

BMJ Best Practice

Avaliação das alterações do estado mental relacionadas ao vírus da imunodeficiência humana (HIV)

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

| | |
|--|-----------|
| Resumo | 3 |
| Visão geral | 5 |
| Etiologia | 5 |
| Emergencies | 7 |
| Considerações de urgência | 7 |
| Sinais de alarme | 9 |
| Diagnóstico | 10 |
| Abordagem passo a passo do diagnóstico | 10 |
| Visão geral do diagnóstico diferencial | 20 |
| Diagnóstico diferencial | 22 |
| Diretrizes de diagnóstico | 38 |
| Recursos online | 39 |
| Referências | 40 |
| Imagens | 45 |
| Aviso legal | 47 |

Resumo

- ◊ Estado mental alterado e distúrbios cognitivos aliados têm consequências devastadoras para os indivíduos infectados pelo HIV e seus cuidadores. Os déficits neuropsicológicos também têm um impacto negativo na qualidade de vida.[\[1\]](#) Estes podem surgir como efeito direto da infecção por HIV: por exemplo, como parte de um espectro de transtornos neurocognitivos associados ao HIV (TNAH) ou uma comorbidade psiquiátrica (por exemplo, depressão ou abuso de álcool/substâncias). Embora as infecções oportunistas e neoplasias relacionadas ao HIV possam também apresentar um declínio cognitivo progressivo e alterações da personalidade, elas se manifestam mais frequentemente como uma emergência neurológica aguda ou subaguda. Os pacientes também apresentam risco de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico, e isso deve ser considerado no quadro de deterioração neurológica aguda.

A detecção e o tratamento precoce de TNAH melhora o prognóstico; um desempenho fraco em exames neuropsicológicos está associado a uma mortalidade aumentada.[\[2\]](#) O diagnóstico e o tratamento imediato de infecções oportunistas ou tumores do sistema nervoso central (SNC) são importantes na redução da morbidade e mortalidade, embora pacientes com infecções oportunistas do SNC possam ter uma prevalência alta de comprometimento cognitivo residual.[\[3\]](#)

Além de diminuir a incidência de infecções oportunistas do SNC e prolongar a sobrevida, a terapia antirretroviral combinada (TAR) reduziu a prevalência da forma mais grave de comprometimento cognitivo do HIV e melhorou a qualidade de vida dos pacientes com HIV que apresentavam problemas cognitivos.[\[4\]](#) [\[5\]](#) [\[6\]](#) A TAR também reduziu o risco associado à idade para demência associada ao HIV (DAH) e pode melhorar a comorbidade psiquiátrica, como a depressão.[\[7\]](#) [\[8\]](#) [\[9\]](#) No entanto, o uso da TAR em si pode ocasionalmente resultar em estado mental alterado diretamente como um evento adverso medicamentoso ou como uma consequência da síndrome inflamatória de reconstituição imune relacionada à terapia.

A comorbidade psiquiátrica é altamente prevalente em indivíduos infectados pelo HIV. A depressão está associada a uma baixa adesão terapêutica aos tratamentos antirretrovirais e, potencialmente, a uma progressão mais rápida da doença.[\[10\]](#) [\[11\]](#) Os pacientes deprimidos, com ansiedade, ou que apresentam um transtorno de abuso de substâncias na época do início da TAR, apresentam uma pior resposta virológica ao tratamento.[\[12\]](#) Uma terapia antidepressiva eficaz melhora a qualidade de vida e a adesão ao tratamento, e diminui as queixas cognitivas.[\[13\]](#) [\[14\]](#)

Diversas fontes estão disponíveis fornecendo informações a respeito da avaliação das manifestações neurológicas na infecção por HIV, assim como orientações gerais e específicas sobre o diagnóstico e tratamento das infecções oportunistas.[\[15\]](#)

[New York State Department of Health AIDS Institute: mental health screening]

[National HIV/AIDS Clinicians' Consultation Center: guidelines]

[European AIDS Clinical Society: guidelines]

[Mind Exchange Working Group: assessment, diagnosis and treatment of human immunodeficiency virus (HIV)-associated neurocognitive disorders (HAND)]

[New York State Department of Health AIDS Institute: HIV infection in older adults]



Etiologia

As causas de estado mental alterado na infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) incluem afecções agudas (que frequentemente representam infecções oportunistas relacionadas ao HIV ou doença sistêmica associada) e doenças neurocognitivas ou comorbidades psicológicas mais progressivas (com frequência previamente documentadas). A prevalência de afecções específicas relacionadas ao HIV depende do grau de imunossupressão (como avaliado pela contagem de CD4+) e se a infecção por HIV subjacente está sendo tratada ativamente com terapia antirretroviral (TAR) combinada.

Afecções associadas ao HIV

1. Os transtornos neurocognitivos associados ao HIV (TNAH) representam um espectro de comprometimento neurocognitivo progressivo:[5]
 - Comprometimento neurocognitivo assintomático (CNA): comprometimento adquirido da função cognitiva que envolve pelo menos 2 domínios de capacidade, documentado pelo desempenho de pelo menos 1 desvio-padrão (DP) abaixo da média demograficamente corrigida para o nível educacional e a idade, mas sem comprometimento da capacidade de desempenhar as atividades diárias.
 - Transtorno neurocognitivo leve: desempenho neurocognitivo parecido com aqueles no CNA em exames neuropsicológicos, com uma interferência leve no funcionamento diário em casa, no trabalho ou social.
 - Demência associada ao HIV: comprometimento da função cognitiva adquirido e acentuado envolvendo pelo menos 2 domínios de capacidade, documentado pelo desempenho de pelo menos 2 DP abaixo da média demograficamente corrigida e associados a um comprometimento acentuado do desempenho das atividades diárias.
2. Efeitos da terapia para o HIV

Os agentes antirretrovirais podem induzir a problemas cognitivos e psiquiátricos diretamente como um efeito adverso ou indiretamente através do seu efeito sobre o sistema imunológico. O efavirenz, um inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo (ITRNN), é associado ao desenvolvimento de efeitos colaterais neuropsiquiátricos, especialmente nas primeiras semanas de tratamento.[16] [17] [18] [19] [20] Taxas de efeitos colaterais neuropsiquiátricos similares são significativamente menores com outros agentes do ITRNN, como a nevirapina, etravirina, e rilpivirina.[21] [22] O inibidor da integrase raltegravir foi associado a efeitos colaterais neuropsiquiátricos pouco frequentes,[23] [24] [25] e dolutegravir pode estar associado à insônia e outros efeitos no sistema nervoso central (SNC).[26] [27] [28] Os pacientes recebendo terapia antirretroviral também podem desenvolver a síndrome inflamatória da reconstituição imune (SIRI), uma deterioração paradoxal no estado clínico associada à rápida melhora na contagem de CD4+ e a uma diminuição nas cargas virais nos primeiros meses após o início da terapia antirretroviral (TAR). A SIRI se desenvolve como uma consequência da reação do sistema imunológico "recuperado" a agentes infecciosos, mais comumente o *Mycobacterium tuberculosis* ou o complexo *M avium*, embora várias outras causas (por exemplo, vírus do herpes simples [HSV], vírus da varicela-zóster [VZV], leucoencefalopatia multifocal progressiva [LEMP] e *Toxoplasma gondii*) também sejam desencadeantes conhecidos.[29] Além disso, uma SIRI decorrente de uma infecção criptocócica subjacente foi bem descrita.[30]

Infecções oportunistas e tumores no sistema nervoso central (SNC)

As infecções oportunistas (IOs) relacionadas ao vírus da imunodeficiência humana (HIV) surgem como consequência da imunidade debilitada nos estágios avançados da infecção por HIV. Essas afecções tendem a ocorrer com maior frequência em pacientes que possuem uma infecção por HIV não tratada ou que apresentam uma adesão terapêutica ao tratamento antirretroviral insatisfatória. O risco de IOs em pessoas infectadas pelo HIV aumenta conforme a contagem de CD4+ diminui, e o comprometimento neurológico geralmente ocorre naqueles com celularidade CD4+ <100 células/mm³. As manifestações comuns incluem:

- Encefalite decorrente da infecção por *Toxoplasma gondii*, vírus do herpes simples (HSV) ou, raramente, vírus da varicela-zóster (VZV) ou citomegalovírus (CMV)
- Meningite decorrente da infecção por *Cryptococcus neoformans* ou M tuberculosis
- A LEMP ocorre devido à infecção pelo vírus John Cunningham.
- Linfoma primário do SNC associado ao vírus Epstein-Barr.

Além disso, as infecções não oportunistas como as meningites bacterianas (incluindo neurosífilis) devem ser consideradas em pacientes apresentando deterioração neurológica aguda e sinais e sintomas infecciosos.

Afecções não associadas ao HIV

1. Comorbidade sistêmica

A deficiência nutricional (por exemplo, folato, vitamina B12 e vitamina D) concomitante pode causar um comprometimento cognitivo.[\[31\]](#) Os pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) avançada apresentam risco maior de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico.[\[32\]](#) A patogênese subjacente varia e inclui embolismo cerebral secundário à doença cardíaca, assim como vasculite cerebral como consequência da sífilis ou do abuso de cocaína/anfetamina. Os pacientes infectados pelo HIV com hepatite C concomitante apresentam graus maiores de comprometimento cognitivo.[\[31\]](#) [\[33\]](#)

A doença tireoidiana e o hipogonadismo são mais comuns em pacientes com HIV, e podem representar uma causa subjacente de estado mental alterado em pessoas infectadas pelo HIV;[\[31\]](#) [\[34\]](#) [\[35\]](#) [\[36\]](#)

2. Comorbidade psiquiátrica

A comorbidade psiquiátrica é altamente prevalente em indivíduos infectados pelo HIV e pode contribuir para dificuldades cognitivas.[\[31\]](#) Elas incluem:

- Depressão.
- Transtornos decorrentes do abuso de bebidas alcoólicas e substâncias.
- Impacto cognitivo de muitos medicamentos prescritos, em particular aqueles com propriedades anticolinérgicas e medicamentos psicotrópicos.[\[31\]](#)

Considerações de urgência

(Consulte [Diagnóstico diferencial](#) para obter mais detalhes)

Delirium e alterações agudas no estado mental

O delirium é caracterizado por distúrbios de atenção e consciência, e uma alteração relativamente rápida na cognição.^[37] A alteração aguda no estado mental requer consideração imediata. Uma anamnese e exame físico cuidadosos, em associação com análises laboratoriais e radiográficas, são necessários para identificar a(s) causa(s) subjacente(s). As causas mais frequentes de delirium em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) são infecções (incluindo infecções do sistema nervoso central [SNC] locais ou bacterianas sistêmicas), intoxicação, abstinência de drogas ilícitas ou bebidas alcoólicas, ou efeitos adversos de medicamentos. Em pessoas com infecção por HIV avançada, as infecções oportunistas sistêmicas como pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* e infecções micobacterianas devem ser consideradas. A febre, se presente, sugere uma etiologia infeciosa ou inflamatória. Infecções bacterianas, tuberculose, sífilis, toxoplasmose, doença criptocócica e outras causas infecciosas oportunistas de encefalite /meningite ou abscesso intracraniano devem ser excluídas. Um início agudo ou subagudo também sugere uma etiologia infeciosa, inflamatória, ou sistêmica mais disseminada. A alteração no estado mental pode ser causada por uma doença orgânica, como um acidente vascular cerebral (AVC). Adicionalmente, doenças sistêmicas comórbidas (como o hipotireoidismo) que causam déficits cognitivos devem ser excluídas.

Uma apresentação aguda de sintomas psiquiátricos em pacientes que iniciaram recentemente a terapia antirretroviral (TAR) combinada pode sugerir toxicidades relacionadas com medicamentos. Esses pacientes tipicamente não apresentam déficits neurológicos. Os pacientes que estão fisicamente bem podem ter apresentado efeitos adversos agudos decorrentes da terapia. Depressão, ansiedade, insônia e disfunção cognitiva foram relatadas com mais frequência em pacientes que recebem efavirenz e, com menos frequência, naqueles que recebem raltegravir ou dolutegravir.^{[16] [17] [23] [24] [25] [26] [27] [28]} Os pacientes podem desenvolver humor disfórico persistente, sofrimento, ansiedade e irritabilidade. A concentração pode estar diminuída, com perturbação do sono e do apetite, fadiga e retardo psicomotor.

Raramente, alterações agudas no estado mental podem ser observadas em efeitos adversos relacionados à terapia antirretroviral, como a síndrome inflamatória de reconstituição imune (SIRI). Sintomas sistêmicos agudos após a introdução recente do tratamento antirretroviral com febre, sudorese noturna, perda de peso, tosse e deterioração neurológica sugerem SIRI. Essa é uma deterioração paradoxal no estado clínico associada com uma melhora na contagem de CD4+ e cargas virais diminuídas. A SIRI se desenvolve como uma consequência da reação do sistema imunológico restaurado a agentes infecciosos, mais comumente o *Mycobacterium tuberculosis* ou o complexo *Mycobacterium avium*. A reconstituição imune após o início da TAR no contexto de uma infecção criptocócica subjacente está bem descrita e causa preocupação significativa.^[38]

Uma precipitação aguda de alteração no estado mental pode ocorrer em pacientes infectados com HIV após o abuso recente de bebidas alcoólicas ou substâncias.

Dado o vasto diferencial do delirium, as investigações devem ser guiadas pela anamnese (incluindo história medicamentosa detalhada com foco no início recente ou em alterações na TAR) e achados do exame físico.

O tratamento inicial deve incluir cuidados de suporte emergencial, que podem incluir suporte circulatório e eletrolítico. O manejo subsequente depende da etiologia subjacente.

1. Encefalite

Um início agudo ou subagudo de doença febril, estado mental alterado e convulsões levanta a suspeita de encefalite. O estado mental alterado é típico, e varia de alterações sutis no grau de resposta aos estímulos e anormalidades no comportamento ao coma. Achados neurológicos focais são incomuns, mas possíveis, e podem incluir hemiparesia, ataxia, sinais piramidais (reflexos tendinosos bruscos, reflexos cutâneo-plantares em extensão), déficits em nervos cranianos, movimentos involuntários (mioclonia e tremores) e convulsões.[\[39\]](#)

As investigações devem incluir hemoculturas, neuroimagem (preferencialmente ressonância nuclear magnética [RNM]), análise do líquido cefalorraquidiano (LCR; para celularidade total e diferencial, glicose/proteínas) e investigações diagnósticas adicionais (incluindo reação em cadeia da polimerase para a detecção de etiologias virais).

O tratamento deve incluir cuidados de suporte emergenciais padronizados, que podem incluir suporte circulatório e eletrolítico e, potencialmente, intubação endotraqueal e ventilação mecânica, com consideração para trombose venosa profunda e profilaxia gastrointestinal (úlcera).

2. Meningite e abscesso intracraniano

Adultos com meningite classicamente apresentam sintomas como febre, cefaleia e rigidez da nuca. No quadro de doença por HIV avançada, a apresentação pode ser variada e incluir déficits neurológicos focais ou convulsões. Em casos não bacterianos, a apresentação pode ser de natureza subaguda. O diagnóstico em muitos pacientes começa pela avaliação de evidência clínica de aumento da pressão intracraniana, déficit neurológico focal ou papiledema, que em praticamente todos os casos deve requerer uma neuroimagem imediata por meio de tomografia computadorizada (TC) com contraste ou, preferencialmente, RNM. Além disso, uma diminuição no nível de consciência deve requerer estudos de neuroimagem urgentes para excluir uma lesão intracraniana focal ou um aumento da pressão intracraniana.

Os exames laboratoriais padrão são úteis, mas nunca definitivos, e devem incluir, no mínimo, um hemograma completo com diferencial, que pode sugerir um processo infeccioso. A bioquímica sérica pode revelar um lactato elevado. Deve-se obter hemoculturas (2 séries) antes do início da terapêutica antimicrobiana, para maximizar a probabilidade de identificação de uma etiologia subjacente. Exames de sangue específicos para diagnóstico podem incluir um antígeno criptocócico sérico (determinado por aglutinação em látex ou ensaio de fluxo lateral),[\[40\]](#) imunoensaio enzimático ou reagina plasmática rápida para *Treponema pallidum*.[\[15\]](#) A sorologia para toxoplasma (IgG) deve ser obtida em pacientes com achados de neuroimagem de lesões com realce em anel. A avaliação do estado da tuberculose subjacente é importante, particularmente em pacientes com fatores de risco para tuberculose, e naqueles com uma apresentação subaguda ou em que a neuroimagem sugere tuberculose.

A punção lombar (PL) com análise do LCR é importante na confirmação de infecção do SNC e na identificação do agente etiológico. Os exames de imagem devem sempre preceder a PL para excluir uma lesão de massa em pacientes imunocomprometidos.

O achado radiológico típico em pacientes com abscesso cerebral (na TC ou na RNM) é de 1 ou mais lesões com realce em anel. O achado de 1 ou mais lesões realçadas por contraste em um paciente deve ser investigada com consideração ao grande espectro de possíveis etiologias e será influenciada pelo grau de imunossupressão. Etiologias comuns incluem toxoplasmose, tuberculose, criptococose, abscesso cerebral bacteriano e linfoma. Em um quadro de lesões múltiplas com realce em anel, a

cobertura empírica para toxoplasmose deve ser considerada, enquanto uma biópsia cerebral precoce pode ser exigida para lesões únicas e para pacientes que não respondem às terapias empíricas.

Sinais de alarme

- Demência associada ao HIV (DAH)
- Efeitos adversos de antirretrovirais
- Síndrome inflamatória da reconstituição imune
- Encefalite/abscesso por toxoplasmose
- Meningite/abscesso criptocócica
- Meningite/abscesso por Mycobacterium tuberculosis
- Neurossífilis
- Encefalite por citomegalovírus (CMV)
- Leucoencefalopatia multifocal progressiva
- Encefalite por herpes-vírus
- Encefalite por varicela-zóster
- Linfoma primário do sistema nervoso central (SNC)
- Depressão
- Coinfecção pelo vírus da hepatite C
- Acidente vascular cerebral (AVC)

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico de alterações agudas no estado mental na infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) requer identificação urgente da causa subjacente.

As potenciais etiologias infecciosas incluem:

- Etiologias virais

- O vírus do herpes simples (HSV), o vírus da varicela-zóster (VZV) e a encefalite por citomegalovírus (CMV) apresentam-se agudamente e é difícil distinguir um do outro. O HSV é uma causa comum de encefalite esporádica na população geral e pode também ser identificado em pacientes com infecção por HIV mais avançada. O VZV é uma causa incomum de encefalite, e o comprometimento neurológico durante a doença disseminada é mais provável naqueles com celularidade de CD4+ <200 células/microlitro. O CMV tende a ocorrer apenas em pessoas com infecção por HIV avançada com celularidade de CD4+ <50 células/microlitro. A maioria dos sinais sistêmicos são inespecíficos e incluem febre, mal-estar, náuseas e vômitos. Os sintomas do sistema nervoso central (SNC) incluem cefaleia, confusão, dificuldade de fala, convulsões e alterações comportamentais. Deficits neurológicos focais, como hemiparesia ou deficits dos nervos cranianos podem estar presentes. Os pacientes podem apresentar ataxia, com reflexos tendinosos bruscos e reflexos cutâneo-plantares em extensão. Podem também apresentar movimentos involuntários (mioclonia e tremores), defeitos no campo visual e distúrbios sensitivos.
- Uma apresentação aguda que requeira uma avaliação urgente também pode ser observada com um linfoma primário do SNC associado ao vírus Epstein-Barr em pacientes que não estão recebendo terapia antirretroviral (TAR). Os sintomas e sinais podem ser parecidos com aqueles vistos na encefalite ou meningite, com cefaleia inexplicável, alteração nas funções visual ou motora, coordenação deficiente, ataxia e convulsões. Os sintomas sistêmicos incluem náuseas, vertigem e surdez súbita. Achados no exame clínico também incluem deficits neurológicos focais variados, como hemiparesia, reflexos tendinosos bruscos, deficits em nervos cranianos, movimentos involuntários, defeitos no campo visual e distúrbios sensitivos.

- Etiologias bacterianas

- As etiologias bacterianas de meningite incluem *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* e *Listeria monocytogenes*.
- A meningite e/ou encefalite tuberculosa deve ser considerada em pacientes infectados pelo HIV com fatores de risco epidemiológicos para tuberculose (TB), especialmente na presença de sintomas ou sinais respiratórios. Uma anamnese e exame físico adicionais buscando evidências de TB pulmonar ou extrapulmonar devem ser realizados. Isso deve incluir uma história de dispneia, tosse, linfadenopatia, dor abdominal e disúria. Febre, calafrios, perda de peso e sudorese noturna podem indicar uma infecção sistêmica. Sinais respiratórios de taquipneia, murmúrios vesiculares diminuídos, estertores e maciez à percussão podem estar presentes. Pode haver sinais de derrame pleural.
- Neurossífilis pode ocorrer em qualquer estágio da infecção por sífilis. Meningismo, uveíte concomitante ou neuropatia craniana podem ser observados. Aqueles com sífilis terciária podem apresentar hiporreflexia, ataxia, anisocoria, pupilas de Argyll Robertson, neuropatia

craniana e déficits sensoriais ou motores. Os pacientes podem apresentar demência e paranoia associadas.

- Etiologias fúngicas

- A meningite criptocócica tem um início agudo ou subagudo com sintomas parecidos, mas progressivos. Pode haver história de meningismo e cefaleia. Os pacientes com meningite criptocócica também podem apresentar fotofobia, torpor, acuidade visual reduzida e papiledema.

- Etiologias parasitárias

- A toxoplasmose ocorre em um quadro de imunossupressão avançada, com uma celularidade de CD4+ <100 células/microlitro. Confusão e febre estão frequentemente presentes, e déficit neurológico ou convulsão são comuns. Os exames de imagem revelam a presença de lesões com realce em anel (geralmente múltiplas).

As investigações iniciais e o tratamento subsequente de alterações agudas no estado mental podem incluir:

- Análise toxicológica para identificar opiáceos, anfetaminas ou sedativos.
- Hemograma completo, perfil bioquímico completo e urinálise para descartar infecções, distúrbios metabólicos e encefalopatia hepática.
- Gasometria arterial para avaliar hipoxia e acidose.
- Contagem de CD4+ se uma infecção oportunista for suspeitada. A contagem é tipicamente <100 células/microlitro na presença de causas infecciosas mais comuns, como Cryptococcus ou toxoplasmose, porém é de <50 células/microlitro nas infecções por CMV e na leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP).
- Investigação da infecção, incluindo hemoculturas (2 séries), rastreamento de ensaio imunoenzimático (EIE) para Treponema pallidum ou reagina plasmática rápida (RPR) para sífilis e antígeno criptocócico sérico (determinado por aglutinação em látex ou ensaio de fluxo lateral).[40] A sorologia para toxoplasmose é geralmente positiva naqueles com doença no SNC, embora uma imunoglobulina G (IgG) negativa não exclua a possibilidade de infecção por toxoplasmose.
- Radiografia torácica para descartar pneumonia ou outras causas potenciais de hipoxia.
- Eletrocardiograma (ECG) para excluir infarto do miocárdio.
- Um eletroencefalograma (EEG) para descartar atividade convulsiva e encefalopatia pode, em última análise, ser considerado.

Neuroimagem

- Deve ser considerada para a maioria dos pacientes infectados pelo HIV com estado mental alterado. A ressonância nuclear magnética (RNM) é o estudo de escolha. A tomografia computadorizada (TC) pode estar disponível de forma mais imediata e é mais rápida que a RNM, mas a RNM pode fornecer mais detalhes.
- O uso de imagem é essencial quando existe uma forte possibilidade de lesão cerebral estrutural ou para diagnosticar doenças específicas. Quando houver suspeita de uma infecção intracraniana, deve-se realizar um exame de imagem craniana antes da punção lombar (PL) para excluir uma lesão de massa e um risco de hernia cerebral iatrogênica. Todos os pacientes apresentando déficits neurológicos focais e um exame físico anormal do sistema motor, déficits em nervos cranianos, movimentos involuntários, defeitos no campo visual, distúrbios sensitivos e convulsões devem ser submetidos a exames de imagem de crânio.

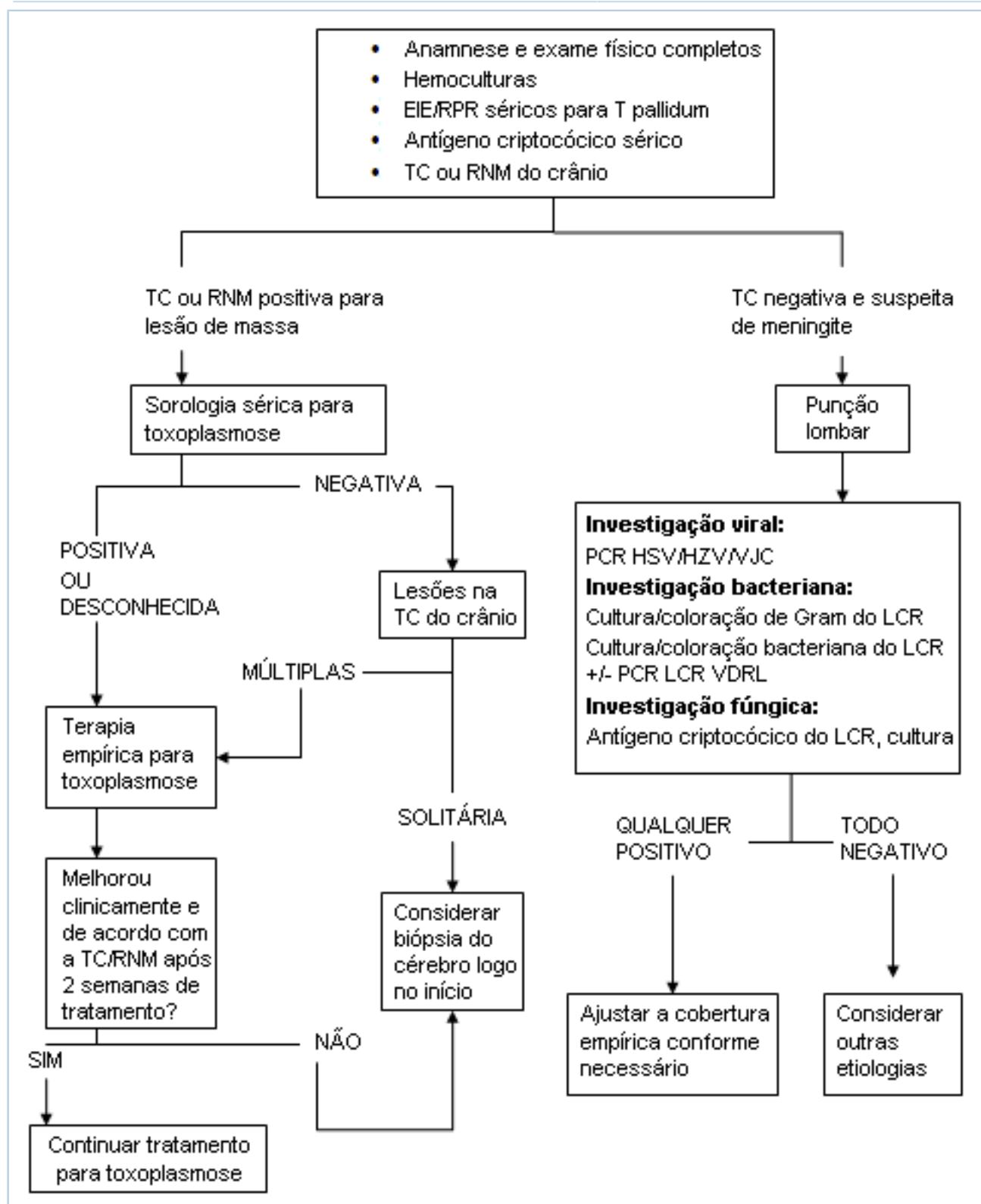
- A RNM ou TC podem ajudar a distinguir entre infecções e tumores no SNC. Lesões com realce em anel nos gânglios da base são observadas na toxoplasmose, enquanto lesões com realce em anel ou sólidas na substância cinzenta são observadas no linfoma primário do SNC. Intensidades difusas na substância branca são observadas na infecção por CMV. Hidrocefalia pode indicar meningite criptocócica ou TB.
- A meningite criptocócica também está associada com lesões realçadas e parenquimais, enquanto a TB produz edema, espessamento meníngeo basal ou tuberculomas. Lesões hipodensas na substância branca em imagens ponderadas em T1 e hiperdensidade em T2 são observadas na leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP). Um edema giral com alta intensidade de sinal no lobo temporal ou giro cingulado é observado na herpes. Os exames de imagem geralmente estão normais na neurosífilis, mas possíveis alterações incluem atrofia cerebral generalizada com dilatação ventricular, múltiplos infartos pequenos nos gânglios da base e gomas sífilíticas cerebrais.
- A RNM ou TC podem ser úteis para distinguir transtornos neurocognitivos associados ao HIV (TNAH) de comprometimento cognitivo de outra etiologia. A RNM está normal no comprometimento neurocognitivo assintomático (CNA), mas pode mostrar sinais de atrofia cerebral progressiva, degeneração cerebelar, atrofia dos gânglios da base e hiperintensidades difusas da substância branca periventricular na demência associada ao HIV (DAH). Por outro lado, a doença de Alzheimer tipicamente produz uma perda de volume hippocampal, atrofia do lobo temporal medial e atrofia cortical posterior.
- Se o paciente apresentou um acidente vascular cerebral (AVC) recente, a TC revela hipoatenuação (escuridão) do parênquima cerebral, perda da diferenciação entre substância branca e cinzenta e apagamento sulcal. Uma RNM revela brilho na imagem ponderada difusa e aumento de sinal no território isquêmico nas imagens de T2.

Punção lombar (PL)

- A PL é quase obrigatória em pacientes apresentando sinais e sintomas de uma infecção intracraniana (por exemplo, encefalite ou meningite) a não ser que existam contraindicações específicas (como uma lesão de massa ou uma coagulopatia). A pressão de abertura deve ser documentada em todos os casos e é de vital importância no tratamento da meningite criptocócica.
- A análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) deve incluir contagens de leucócitos e níveis de proteínas/glicose. Culturas bacteriana, micobacteriana e fúngica do LCR e citologia também podem ser realizadas.
- Uma pleocitose linfocítica pode ser observada na toxoplasmose, CMV, infecção criptocócica, neurosífilis, TB e linfoma primário do SNC. O nível de glicose no LCR pode estar reduzido na infecção criptocócica e no linfoma primário do SNC, e pode estar acentuadamente reduzido no quadro de TB. Geralmente, o nível de glicose no LCR é normal na neurosífilis, e apenas raramente é reduzido no quadro de toxoplasmose. Observa-se na leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) LCR normal ou proteína com discreta elevação no LCR que, de outra forma, está normal, embora pequenas elevações nos níveis de proteínas do LCR possam ser observadas com outras etiologias virais. Meningite criptocócica e TB são ambas associadas com níveis moderados a altos de proteínas no LCR.
- Testes específicos:
 - O antígeno criptocócico no LCR é altamente sensível e específico para *Cryptococcus*.
 - O exame do LCR do Venereal Disease Research Laboratory (VDRL, laboratório de pesquisa de doenças venéreas) pode ser usado para identificar a sífilis.

- A reação em cadeia da polimerase (PCR) pode ser realizada para HSV, VZV e CMV (se a contagem de células CD4 for baixa).
- A reação em cadeia da polimerase pode ter valor diagnóstico para o vírus de John Cunningham (vírus JC) como o agente responsável pela leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP).
- A reação em cadeia da polimerase ou o teste de ácido nucleico também podem identificar toxoplasmose ou TB, mas esses testes não foram padronizados nesse quadro.

Uma biópsia cerebral pode ser necessária para confirmar um linfoma intracraniano ou outra causa de lesões focais, particularmente se não houve resposta à terapia empírica para toxoplasmose.



Avaliação das alterações do estado mental relacionadas ao vírus da imunodeficiência humana (HIV)

Adaptado de Tessier D, Dion H, Grossman DW, et al. *HIV care: a primer and resource guide for family physicians*. 2nd ed. Mississauga, Ont: College of Family Physicians of Canada; (c) 2001, 2002.

Todos os direitos reservados. The College of Family Physicians of Canada; usado com permissão

Tratamento das alterações do estado mental suspeitas de infecção aguda

Os antimicrobianos são o tratamento de primeira linha para suspeita de meningite e devem ser iniciados imediatamente. Os antibióticos comumente usados incluem vancomicina e uma cefalosporina de terceira geração (ceftriaxona ou cefotaxima). A ampicilina deve ser adicionada se *L moncytogenes* for considerada. Se houver evidência de suspeita de um abscesso cerebral bacteriano, uma cobertura adicional com metronidazol é necessária. Uma vez identificado o agente etiológico, o tratamento é adaptado à sensibilidade do agente específico. Se o organismo causador for de natureza fúngica/parasitária, os seguintes esquemas podem ser inicialmente usados:

- Infecções criptocócicas requerem anfotericina-B (anfotericina lipossomal é uma opção) e flucitosina, seguida de fluconazol.^{[41] [42]} Regimes de indução alternativos podem ser recomendados dependendo da disponibilidade do medicamento. A TAR deve ser protelada por pelo menos 5 semanas após o diagnóstico para melhorar a mortalidade.^[43]
- A infecção por *Toxoplasma gondii* é tratada com pirimetamina, sulfadiazina e folinato de cálcio adjuvante para prevenir toxicidade hematológica. Pirimetamina, folinato de cálcio e clindamicina são usados como um esquema alternativo. Cobertura empírica é recomendada perante um quadro de baixa contagem de células CD4 e neuroimagem sugestiva de toxoplasmose.

A corticoterapia adjuvante pode ser considerada para infecções bacterianas e micobacterianas. A descompressão cirúrgica (por exemplo, um desvio circulatório ou drenagem) também pode ser necessária se o estado clínico deteriorar em um quadro de pressões de abertura persistentemente elevadas apesar da punção lombar repetida.

O tratamento empírico com aciclovir deve ser iniciado para cobertura de HSV e VZV assim que o diagnóstico for clinicamente suspeito, sem esperar por nenhum dos resultados laboratoriais ou de imagem.^[39] Se os exames subsequentes confirmarem uma encefalite por HSV ou VZV, o aciclovir deve ser continuado. Se infecção por citomegalovírus (CMV) for confirmada, o manejo inicial dos pacientes deve ser mudado para ganciclovir intravenoso em combinação com foscarnete.^[15]

Alteração no estado mental insidiosa

Um início e progressão insidiosos são características normalmente associadas a TNAH ou a uma comorbidade psiquiátrica. Tipicamente, o TNAH é diagnosticado após a exclusão de outras etiologias potenciais para explicar um declínio na cognição. Os pacientes não têm nenhum sinal neurológico focal ou doença sistêmica aguda. TNAHs incluem CNA, transtorno neurocognitivo leve (TNL) e DAH. No entanto, estes podem ser de difícil identificação em pacientes com um distúrbio psiquiátrico, de desenvolvimento ou neurológico preexistente.^{[5] [31]}

Uma vez que a comorbidade psiquiátrica pode coexistir com o TNAH, pode ser difícil distingui-los. Os pacientes com depressão preexistente podem relatar humor disfórico de longa duração, ansiedade, irritabilidade, sentimentos de desesperança, perda da autoestima e anedonia (perda de interesse em atividades comuns) persistentes. Os pacientes com depressão também podem apresentar dificuldades cognitivas como comprometimento da memória episódica, da função executiva e da velocidade de processamento, assim como lentificação psicomotora, baixa concentração, distúrbios do sono e apetite, fadiga e pensamentos recorrentes de morte.^[44]

A prevalência de TNAH é maior em pacientes que não recebem TAR, mas TNAH pode se desenvolver apesar do bom controle da carga viral plasmática.^{[4] [5] [8] [45]}

- Um declínio cognitivo insidioso e progressivo sem afetar as atividades da vida diária sugere CNA. Esses pacientes tipicamente apresentam comprometimento leve nos exames neuropsicológicos.
- Um declínio cognitivo progressivo e uma capacidade comprometida afetando o desempenho no trabalho, em casa ou na vida social são mais indicativos de TNL associado ao HIV. Ao exame neuropsicológico, o comprometimento é da mesma intensidade que aquele encontrado no CNA, mas com impacto no funcionamento.
- Pacientes com comprometimento grave no funcionamento cognitivo, que interferem acentuadamente no funcionamento diário, são diagnosticados com DAH. Esses pacientes tendem a apresentar um atraso no ritmo do discurso, com longas pausas entre as palavras, e um processo de pensamento debilitado. Também podem parecer deprimidos, com labilidade ou embotamento afetivo, apatia e retração social, mas a tristeza não está geralmente presente, o que ajuda a distinguir de um estado de depressão. Podem estar associadas anormalidades da marcha e redução dos movimentos motores, sinais de liberação frontal, espasticidade e reflexos tendinosos profundos bruscos.

A LEMP ocorre como consequência da infecção pelo JCV. Os pacientes podem não estar recebendo TAR, ou podem ter respondido insatisfatoriamente, tornando-os suscetíveis a infecções oportunistas. O comprometimento cognitivo é insidioso, com alterações de comportamento, comprometimento motor e visual, e déficits neurológicos focais (por exemplo, hemiparesia, ataxia, sinais piramidais, déficits em nervos cranianos, movimentos involuntários, distúrbios sensitivos e convulsões).

A alteração no estado mental também pode ser decorrente de uma doença orgânica, como acidente vascular cerebral (AVC), deficiência de vitamina B12, hipotireoidismo, hipogonadismo ou encefalopatia hepática. Há uma maior probabilidade de o paciente apresentar comprometimento sistêmico.

- AVC: uma história de doença cardíaca ou sífilis pode sugerir um AVC. As alterações no estado mental são agudas e estão associadas a sintomas neurológicos: por exemplo, fraqueza ou dormência unilateral; alteração na visão (unilateral ou bilateral); dificuldade na fala e na compreensão; perda de coordenação e dificuldade para caminhar. Os sintomas que precedem o AVC podem incluir cefaleia intensa e confusão. O exame clínico revela sinais neurológicos focais como hemiparesia unilateral, hemianopsia, afasia e ataxia. Insuficiência cardíaca pode estar presente.
- Deficiência de vitamina B12: comprometimento cognitivo na presença de parestesias, perda de memória, distúrbios da marcha, dormência de membros inferiores com hiporreflexia, mas um sinal de Babinski positivo sugerindo neuropatia periférica, e glossite atrófica sugerem deficiência de vitamina B12.
- Encefalopatia hepática: encefalopatia hepática devida à infecção por hepatite B ou C, ou outras causas de insuficiência hepática (por exemplo, alcoólica). Estígmas típicos de doença hepática como aranha vascular, ginecomastia, hepatomegalia, ascite e icterícia podem estar presentes.

Investigações para identificar a etiologia

Exames laboratoriais iniciais: as investigações devem ser guiadas pela história médica (obtida do paciente e, se possível, de um informante que o conheça bem) e achados do exame físico. Deve-se notar que os pacientes com demência associada ao HIV (DAH) podem não estar conscientes de seus déficits cognitivos (anosognosia) e, portanto, podem ser informantes não confiáveis. Quando a cognição está gravemente comprometida, a anamnese precisa ser complementada pela entrevista com um informante, e quando possível, realizar um exame neuropsicológico e/ou uma avaliação com um terapeuta ocupacional.

- O hemograma completo pode ser normal ou revelar anemia macrocítica (na deficiência de vitamina B12 ou no alcoolismo crônico) ou uma contagem anormal de leucócitos.
- Os testes da função hepática estarão anormais na coinfeção por hepatite ou alcoolismo crônico.
- Vitamina B12 sérica, homocisteína e ácido metilmalônico devem ser mensurados se uma deficiência de vitamina B12 for suspeitada. A vitamina B12 sérica <147.6 picomoles/L (<200 picogramas/mL) com níveis séricos de homocisteína e de ácido metilmalônico elevados são diagnósticos.
- Os níveis de hormônio estimulante da tireoide (TSH), testosterona e cortisol devem ser mensurados se houver suspeita de hipotireoidismo, hipogonadismo ou insuficiência adrenal, respectivamente.
- Recomenda-se RPR ou EIE para T pallidum séricos para descartar neurosífilis.
- A apneia obstrutiva do sono (AOS) pode contribuir para as dificuldades cognitivas e aumenta nas pessoas que vivem com o HIV.^[46] Ferramentas como o Questionário de Berlim [American Sleep Apnea Association: Berlin questionnaire] podem ser usadas para rastrear a presença de AOS. Um rastreamento positivo deve ser seguido por uma referência para investigação.
- O papel da análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) em transtornos neurocognitivos não infecciosos é mais controverso. Estudos iniciais descobriram que o comprometimento cognitivo estava relacionado à carga viral de vírus da imunodeficiência humana (HIV) no LCR.^[47] Estudos mais recentes focam na replicação viral autônoma no sistema nervoso central (SNC), observada por um alto grau de carga viral no LCR/plasmática, correlacionada a transtornos neurológicos e cognitivos.^{[48] [49]} Pode haver discordância entre a carga viral no LCR e a plasmática, com a carga viral sendo indetectável no plasma enquanto detectável no LCR. Essa presença viral no LCR possui implicações clínicas, pois pode exigir uma mudança nos agentes antirretrovirais por aqueles com melhor penetração e eficácia no SNC.^{[31] [50] [51] [52] [53] [54]} No entanto, é importante ressaltar que, em um ensaio clínico randomizado e controlado, a TAR voltada para o SNC não demonstrou benefício significativo no desempenho neurocognitivo em pacientes com transtornos neurocognitivos associados ao HIV (TNAH).^[55]

Investigações adicionais

- Um eletrocardiograma (ECG) e um ecocardiograma devem ser solicitados se houver suspeita de uma origem cardioembólica para um acidente vascular cerebral.
- Um eletroencefalograma (EEG) é útil para classificar a gravidade da encefalopatia associada com infecção intracraniana.

Rastreamentos cognitivos, exames neuropsicológicos e outras ferramentas de rastreamento

As diretrizes da European AIDS Clinical Society recomendam um rastreamento para a presença de comprometimento cognitivo em pessoas sem quaisquer condições confundidoras óbvias, com essas 3 perguntas:

1. Você apresenta perda de memória frequente (por exemplo, esquece o acontecimento de eventos especiais, até mesmo os mais recentes, ou compromissos, etc.)?
2. Você acha que demora mais para raciocinar, planejar atividades ou resolver problemas?
3. Você tem dificuldade para prestar atenção (por exemplo, em uma conversa, lendo um livro ou assistindo um filme)?

Responder "sim" a uma ou mais dessas perguntas pode indicar um transtorno cognitivo, embora possa não estar necessariamente ligado ao HIV.^[54] Se o rastreamento for negativo, as perguntas deverão ser repetidas após 2 anos.

Ferramentas de rastreamento como a escala de demência do HIV HDS (HIV Dementia Scale) e a avaliação cognitiva de Montreal (MoCA; Montreal Cognitive Assessment) podem de alguma forma ser úteis na identificação de dificuldades cognitivas. No entanto, frequentemente não possuem sensibilidade para as formas mais leves de TNAH que são hoje os mais comuns, com uma sensibilidade relativamente alta presente apenas ao custo de baixa especificidade. Também não são específicos para o tipo de comprometimento encontrado no TNAH; os resultados devem ser interpretados no contexto da história médica, exame clínico e investigações.^[31]

- A escala de demência do HIV (HDS) mensura erros antissacádicos (movimento ocular voluntário na direção oposta ao lado estimulado), lembrança de 4 itens após 5 minutos, escrita cronometrada do alfabeto e cópia do cubo.^[56] O escore máximo da HDS é 16, com um escore de 10 ou menos normalmente considerado anormal. Leva alguns minutos para realizá-lo, mas os avaliadores não neurologistas frequentemente apresentam dificuldade com a tarefa dos erros antissacádicos. Padrões normativos demograficamente ajustados estão disponíveis.^[57] Outro método de escore usa um corte de 14 ou menos, que aumenta a sensibilidade de 83% a 88% (entre aqueles com e sem queixas cognitivas, respectivamente) com uma especificidade variando entre 63% e 76%.^[58] Detalhes da HDS estão disponíveis no site de recursos clínicos para o HIV (HIV Clinical Resource) do New York State Department of Health AIDS Institute. [\[HIV Clinical Resource: mental health screening tools - HDS \(HIV Dementia Scale\)\]](#)
- O MoCA é um exame cognitivo breve originalmente desenvolvido para rastrear comprometimento cognitivo leve na população geriátrica.^[59] Leva aproximadamente 10 minutos para ser realizado e está disponível em diversas línguas. [\[The Montreal Cognitive Assessment\]](#) Quando o limiar para classificação de comprometimento é estabelecido muito alto ($\leq 27/30$), a sensibilidade para comprometimento determinada pelo exame neuropsicológico, incluindo as formas leves, é de 90%, mas está associada a uma especificidade muito baixa de 43%. A sensibilidade e a especificidade para diferentes valores de corte estão disponíveis.^[60] A precisão geral pode ser aumentada ainda mais pela aplicação de métodos psicométricos modernos de escore de itens individuais.^[61]

Baterias breves de exames neuropsicológicos incluem o rastreamento neurocognitivo breve (Brief Neurocognitive Screen),^[45] o teste de aprendizagem verbal de Hopkins versão revisada (Hopkins Verbal Learning Test-Revised) (HVLT-R; recordação total) com o teste Grooved Pegboard com a mão não dominante (PND); e o HVLT-R com o subteste dígito símbolo (SD) da Escala de Inteligência Wechsler para Adultos III (WAIS-III).^[62] Esses testes são administrados por um neuropsicólogo.

As ferramentas de rastreamento também podem ser úteis na avaliação de comorbidade psiquiátrica.

- O Questionário sobre a saúde do(a) paciente-2 investiga a frequência de humor deprimido e anedonia nas últimas 2 semanas. O escore varia de 0 a 6, com um escore de 3 indicando o ponto de corte ideal para fins de rastreamento. [\[Patient Health Questionnaire-2 \(PHQ-2\)\]](#) Um rastreamento positivo deve ser seguido pelo administração do Questionário sobre a saúde do(a) paciente-9. [\[Patient Health Questionnaire-9 \(PHQ-9\)\]](#)
- O teste de rastreamento de bebidas alcoólicas CAGE adaptado para incluir drogas (CAGE-AID) é uma ferramenta de rastreamento breve para identificação de abuso de bebidas alcoólicas ou drogas em que são feitas as seguintes 4 perguntas ao paciente:

1. Alguma vez o(a) senhor(a) sentiu que deveria diminuir a quantidade de bebida alcoólica ou drogas?
2. Alguma vez alguém o(a) aborreceu por criticar seu uso de bebida alcoólica ou drogas?
3. Alguma vez o(a) senhor(a) se sentiu culpado por causa de algo que tenha feito enquanto estava sob o efeito de bebida alcoólica ou drogas?
4. O(A) senhor(a) já fez uso de uma bebida alcoólica ou drogas para ficar mais calmo ou para se livrar de uma ressaca (isto é, para abrir os olhos)?

Um escore de 2 ou mais pode sugerir um problema com bebidas alcoólicas ou drogas.[\[63\]](#)

Visão geral do diagnóstico diferencial

Comum

Comprometimento neurocognitivo assintomático

Transtorno neurocognitivo leve (TNL)

Efeitos adversos de antirretrovirais

Encefalite/abscesso por toxoplasmose

Meningite/abscesso criptocócica

Meningite/abscesso por Mycobacterium tuberculosis

Depressão

Abuso de substâncias

Abuso de álcool

Coinfecção pelo vírus da hepatite C

Coinfecção pelo vírus da hepatite B

Hipogonadismo

Incomum

Demência associada ao HIV (DAH)

Síndrome inflamatória da reconstituição imune

Neurossífilis

Encefalite por citomegalovírus (CMV)

Leucoencefalopatia multifocal progressiva

Encefalite por herpes-vírus

Encefalite por varicela-zóster

Linfoma primário do sistema nervoso central (SNC)

Incomum

Deficiência de vitamina B12

Acidente vascular cerebral (AVC)

Hipotireoidismo

Insuficiência adrenal

Diagnóstico diferencial

Comum

◊ Comprometimento neurocognitivo assintomático

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|--|--|--|---|
| declínio cognitivo insidioso e progressivo sem afetar a performance no trabalho, nas atividades de casa, ou socialmente; pode ser colhido usando as 3 perguntas das diretrizes da European AIDS Clinical Society[54] | dificuldades leves no teste neuropsicológico; afebril; e ausência de doença sistêmica ou déficit neurológico focal | » exame neuropsicológico: desempenho neurocognitivo de pelo menos 1 desvio padrão abaixo do desempenho esperado para a idade e nível educacional em pelo menos 2 áreas neurocognitivas (isto é, atenção, linguagem, memória); sem comprometimento no desempenho de atividades diárias | » tomografia computadorizada/ ressonância nuclear magnética cranial: normal Realizadas para excluir outras doenças. |

◊ Transtorno neurocognitivo leve (TNL)

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|--|--|--|---|
| declínio cognitivo progressivo, capacidade comprometida afetando o desempenho no trabalho, em casa ou na vida social | dificuldades leves a moderadas no teste neuropsicológico, afebril, e ausência de doença sistêmica ou déficit neurológico focal | » exame neuropsicológico: desempenho neurocognitivo de pelo menos 1 desvio padrão abaixo do desempenho esperado para a idade e nível educacional em pelo menos 2 áreas neurocognitivas (isto é, atenção, linguagem, memória); declínio no desempenho das atividades diárias | » tomografia computadorizada/ ressonância nuclear magnética cranial: normais no TNL Realizadas para excluir outras doenças. |

◊ Efeitos adversos de antirretrovirais

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|---|---|---|---------------|
| recebendo terapia antirretroviral combinada; humor disfórico persistente, sofrimento, ansiedade, irritabilidade, dificuldades cognitivas, | problemas com atenção, concentração e memória recente, lentificação psicomotora, agitação; afebril; e ausência de | » nenhuma: diagnóstico clínico Considerar monitoramento da terapia | |

Comum**◊ Efeitos adversos de antirretrovirais**

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|---|------------------------------|-------------------------------|---------------|
| distúrbios do sono e apetite, fadiga e retardo psicomotor | déficits neurológicos focais | medicamentosa, se disponível. | |

◊ Encefalite/abscesso por toxoplasmose

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|---|---|--|--|
| história de toxoplasmose com sorologia positiva; não recebendo terapia antirretroviral combinada efetiva; febre e mal-estar; náuseas, vômitos e cefaleia; e confusão, dificuldade na fala, convulsões e alterações do comportamento | déficits neurológicos focais; hemiparesia, ataxia, sinais piramidais (reflexos tendinosos bruscos, reflexos cutâneo-plantares em extensão), déficits em nervos cranianos, movimentos involuntários (mioclonia e tremores), defeitos no campo visual, distúrbios sensitivos e convulsões | <p>»contagem de CD4+: variável; tipicamente $<0.1 \times 10^9/L (<100 \text{ células/microlitro})$</p> <p>»tomografia computadorizada/ ressonância nuclear magnética cranial: lesão(ões) cerebral(is) com realce em anel nos gânglios da base; podem ser múltiplas, bilaterais e hipodensas</p> <p>»sorologia (imunoglobulina G [IgG]) para toxoplasmose: positiva</p> <p>»análise do líquido cefalorraquidiano: pleocitose linfocítica leve; proteína elevada; glicose baixa são achados incomuns A reação em cadeia da polimerase pode estar disponível em alguns laboratórios.</p> | <p>»eletroencefalograma: descargas epileptiformes lateralizadas periódicas ou lentificação temporal focal</p> |

◊ Meningite/abscesso criptocócica

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|---|---|--|---|
| história de infecção criptocócica; não recebendo terapia antirretroviral combinada efetiva; início agudo ou | acuidade visual reduzida, papiledema, paralisia dos nervos cranianos, e outros déficits neurológicos focais; hemiparesia, | <p>»contagem de CD4+: variável; tipicamente $<0.1 \times 10^9/L (<100 \text{ células/microlitro})$</p> | <p>»cultura do LCR: positivo para Cryptococcus</p> |

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Oct 30, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerização de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Comum

◊ Meningite/abscesso criptocócica

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|--|---|--|--|
| subagudo; cefaleia progressiva e febre, náuseas, vômitos, alterações no comportamento, confusão, fotofobia, torpor, e convulsões | ataxia, sinais piramidais (reflexos tendinosos ativos, reflexos cutâneo-plantares em extensão), movimentos involuntários (mioclonia e tremores), distúrbios sensitivos e convulsões | <p>»tomografia computadorizada (TC)/ressonância nuclear magnética (RNM) craniana: normais ou revelando realce, lesões parenquimais, hidrocefalia Uma TC/RNM normal não descarta meningite criptocócica.</p> <p>»Análise do líquido cefalorraquidiano (LCR): pressão de abertura elevada; leucócitos elevados ou normais; pleocitose linfocítica; proteínas elevadas; glicose baixa</p> <p>»antígeno criptocócico no LCR: positiva</p> <p>»antígeno criptocócico sérico (CrAg): positiva Determinado pela aglutinação em látex ou pelo ensaio de fluxo lateral.</p> <p>Altamente sensível e específico.</p> | <p>»hemoculturas: positivo para Cryptococcus</p> <p>»eletroencefalograma: identificação focal ou descargas convulsivas</p> |

◊ Meningite/abscesso por Mycobacterium tuberculosis

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|--|--|---|---|
| história de tuberculose (TB); cefaleia, meningismo, sinais meníngeos (fotofobia, rigidez cervical), se acompanha comprometimento não meníngeo: dispneia, | pulmonares: taquipneia, murmúrio vesicular diminuído, estertores, macicez à percussão, derrame pleural; extrapulmonares: os achados dependem | <p>»contagem de CD4+: variável Pode ocorrer ao longo da evolução da doença por vírus da imunodeficiência humana (HIV), mas</p> | <p>»teste de amplificação de ácido nucleico ou reação em cadeia da polimerase do LCR: positivo para Mycobacterium tuberculosis</p> |

Comum

◊ Meningite/abscesso por *Mycobacterium tuberculosis*

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|--|--|---|--|
| tosse, linfadenopatia, dor abdominal, disúria; febre, calafrios, perda de peso, sudorese noturna | do local afetado, linfadenopatia comum | <p>o risco aumenta à medida que a contagem de CD4+ diminui.</p> <p>»tomografia computadorizada/ ressonância nuclear magnética cranial: variável; edema, hidrocefalia, espessamento meníngeo basal ou tuberculomas</p> <p>»Análise do líquido cefalorraquidiano (LCR): baixa celularidade com predominância de linfócitos; glicose baixa; proteína elevada; esfregaço de bacilos álcool-ácido resistentes e cultura positiva</p> | <p>»eletroencefalograma: identificação focal ou descargas convulsivas</p> <p>»exames para infecção tuberculosa latente (teste tuberculínico e testes de liberação de gamainterferona): não ajuda no diagnóstico da infecção por TB ativa</p> |

◊ Depression

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|--|---|---|---------------|
| humor disfórico persistente, sofrimento, ansiedade, irritabilidade, sentimento de desesperança, perda da autoestima, anedonia (perda de interesse em atividades usuais); baixa concentração, distúrbios do sono e do apetite, fadiga, retardo psicomotor, pensamentos recorrentes de morte | tristeza, irritabilidade, identificação psicomotora, agitação; afebril; ausência de doença sistêmica ou déficit neurológico focal | <p>»Questionário sobre a saúde do(a) paciente-2: O escore varia de 0 a 6, com um escore de 3 indicando o ponto de corte ideal para fins de rastreamento [Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2)]</p> <p>Um rastreamento positivo deve ser seguido pelo administração do Questionário sobre a saúde do(a) paciente-9. [Patient Health</p> | |

Comum

◊ Depression

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|----------|-------|-----------------------------|---------------|
| | | Questionnaire-9 (PHQ-9)] | |

◊ Abuso de substâncias

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|---|---|--|---------------|
| história de uso de opiáceos, cocaína, anfetaminas, sedativos; náuseas, agitação, dificuldade de concentração, ansiedade; paranoia, euforia; convulsões, delirium, alucinações | evidência de injeção (marcas de agulha, cicatrizes, necrose de pele); defeitos do septo nasal; tremores, agitação, irritabilidade/ labilidade humorai | » CAGE-AID (teste de rastreamento de bebidas alcoólicas adaptado para incluir drogas): resposta "sim" a 2 ou mais perguntas Se a resposta a 2 ou mais das seguintes perguntas for "sim", o paciente pode apresentar um problema com drogas ou bebidas alcoólicas: 1. Alguma vez o(a) senhor(a) sentiu que deveria diminuir a quantidade de bebida alcoólica ou drogas?; 2. Alguma vez alguém o(a) aborreceu por criticar seu uso de bebida alcoólica ou drogas?; 3. Alguma vez o(a) senhor(a) se sentiu culpado por causa de algo que tenha feito enquanto estava sob o efeito de bebida alcoólica ou drogas?; 4. O(A) senhor(a) já fez uso de uma bebida alcoólica ou drogas para ficar mais calmo ou para se recuperar | |

Comum**◊ Abuso de substâncias**

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|----------|-------|---|---------------|
| | | <p>de uma ressaca (isto é, para abrir os olhos)?</p> <p>»triagem para uso de drogas ilícitas: positivo para o agente</p> | |

◊ Abuso de álcool

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|--|--|--|---------------|
| história de uso prejudicial de bebidas alcoólicas e dependência alcoólica: convulsões, delirium, alucinações | confusão, tremor, odor de bebida alcoólica no hálito, estigmas de doença hepática (aranha vascular, ginecomastia, hepatomegalia) | <p>»CAGE-AID (teste de rastreamento de bebidas alcoólicas adaptado para incluir drogas): resposta "sim" a 2 ou mais perguntas</p> <p>Se a resposta a 2 ou mais das seguintes perguntas for "sim", o paciente pode apresentar um problema com drogas ou bebidas alcoólicas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Alguma vez o(a) senhor(a) sentiu que deveria diminuir a quantidade de bebida alcoólica ou drogas?; 2. Alguma vez alguém o(a) aborreceu por criticar seu uso de bebida alcoólica ou drogas?; 3. Alguma vez o(a) senhor(a) se sentiu culpado por causa de algo que tenha feito enquanto estava sob o efeito de bebida alcoólica ou drogas?; 4. O(A) senhor(a) já fez uso de uma bebida | |

Comum

◊ Abuso de álcool

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|----------|-------|--|---------------|
| | | <p>alcoólica ou drogas para ficar mais calmo ou para se recuperar de uma ressaca (isto é, para abrir os olhos)?</p> <p>»hemograma completo: variável; volume corporcular médio elevado, trombocitopenia</p> <p>»testes da função hepática: aspartato transaminase elevada, alanina transaminase e gama-glutamiltransferase</p> | |

◊ Coinfecção pelo vírus da hepatite C

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|--|--|--|---|
| história de hepatite C, tratamento com interferona; início insidioso de sintomas inespecíficos (por exemplo, fadiga e mal-estar); depressão, psicose, ansiedade, confusão, sonolência e baixa concentração | estigmas de doença hepática (aranha vascular, ginecomastia, hepatomegalia), ascite, icterícia, esclera ictérica, edema no tornozelo, comprometimento cognitivo, e encefalopatia hepática | <p>»hemograma completo: variável; volume corporcular médio elevado, trombocitopenia</p> <p>»testes da função hepática: aspartato transaminase e alanina transaminase elevadas</p> <p>»sorologia da hepatite C: anticorpo anti-vírus da hepatite C (HCV) positivo</p> <p>»reação em cadeia da polimerase para o RNA da hepatite C: positiva</p> | <p>»Genótipo do HCV: pode determinar a evolução do tratamento em muitos contextos</p> <p>»ultrassonografia abdominal: cirrose, aumento do fígado</p> <p>»biópsia hepática: infiltração linfocítica, graus moderados de inflamação e necrose A elastografia transitória pode ser uma alternativa à biópsia para determinar fibrose em certos locais.</p> <p>»elastografia transitória: podem sugerir ou descartar fibrose avançada Juntamente com os testes séricos de</p> |

Comum

◊ Cinfecção pelo vírus da hepatite C

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|----------|-------|----------|---|
| | | | fibrose, a elastografia é frequentemente usada em vez da biópsia hepática |

◊ Cinfecção pelo vírus da hepatite B

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|--|--|---|---|
| história de hepatite B; início insidioso de sintomas inespecíficos (por exemplo, fadiga e mal-estar); depressão, psicose, ansiedade, confusão, sonolência e baixa concentração | estígmas de doença hepática (aranha vascular, ginecomastia, hepatomegalia), ascite, icterícia, esclera ictérica, edema no tornozelo, comprometimento cognitivo, e encefalopatia hepática | » hemograma completo: variável; volume corporcular médio elevado, trombocitopenia » testes da função hepática: aspartato transaminase e alanina transaminase elevadas » sorologia para hepatite B: positivo para antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg), anticorpos anti-HBc (núcleo da hepatite B), HBeAg (antígeno sérico E da hepatite B) » reação em cadeia da polimerase para o DNA de hepatite B: positiva | » ultrassonografia abdominal: cirrose, aumento do fígado » biópsia hepática: infiltração linfocítica, graus moderados de inflamação e necrose A elastografia transitória pode ser uma alternativa à biópsia para determinar fibrose em certos locais. » elastografia transitória: podem sugerir ou descartar fibrose avançada Juntamente com os testes séricos de fibrose, a elastografia é frequentemente usada em vez da biópsia hepática |

◊ Hipogonadismo

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|--|---|--|---------------|
| história de puberdade atrasada ou ausente; infertilidade, libido diminuída; perda das ereções matinais | micropênis, escroto subdesenvolvido ou bífido, ginecomastia | » testosterona sérica total: <10.4 nanomoles/L (<300 nanogramas/dL) normalmente indicam hipogonadismo | |

Comum

◊ Hipogonadismo

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|-------------------------------|-------|---|---------------|
| espontâneas; disfunção erétil | | <p>Verificar entre 6h e 8h da manhã.</p> <p>Pode não ser preciso em homens obesos e de idade avançada. Nesse caso, outras medidas confirmatórias dos níveis de testosterona podem ser necessárias.</p> <p>Em um homem sintomático, um segundo teste é realizado para confirmação.</p> | |

Incomum

◊ Demência associada ao HIV (DAH)

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|---|---|--|---|
| comprometimento global da cognição; o paciente pode não relatar nenhum sintoma; comprometimento acentuado do desempenho das atividades diárias; pode ser colhido usando as 3 perguntas das diretrizes da European AIDS Clinical Society[54] | atraso no ritmo do discurso com longas pausas entre as palavras, pensamento debilitado; labilidade ou embotamento afetivo, apatia e retração social; anormalidades na marcha e redução nos movimentos motores, sinais de liberação frontal, espasticidade, e reflexos tendinosos profundos bruscos; afebril; e ausência de doença sistêmica | <p>»escala de demência do vírus da imunodeficiência humana (HIV): um escore de ≤ 10 é um indicativo para avaliações adicionais</p> <p>»Avaliação cognitiva de Montreal: um escore <26 é considerado anormal na população geriátrica</p> <p>»exame neuropsicológico: desempenho neurocognitivo de pelo menos 2 desvios padrão abaixo das normas em 2 ou mais dimensões neurocognitivas</p> | <p>»tomografia computadorizada/ ressonância nuclear magnética cranial: normais na DAH</p> <p>Realizadas para excluir outras doenças.</p> |

Incomum

◊ Demência associada ao HIV (DAH)

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|----------|-------|--|---------------|
| | | »avaliação pelo terapeuta ocupacional: dificuldades acentuadas para completar atividades independentes da vida diária de maneira segura | |

◊ Síndrome inflamatória da reconstituição imune

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|--|---|---|--|
| introdução recente da terapia antirretroviral (TAR) combinada; febre, sudorese noturna, perda de peso; tosse; e deterioração neurológica | linfadenopatia/ linfadenite, hepatoesplenomegalia; variedade de sinais torácicos, depende da gravidade do envolvimento pulmonar: pode incluir taquipneia, diminuição do murmúrio vesicular, estertores, macicez à percussão | » contagem de CD4+: variável; tipicamente $<0.1 \times 10^9/L (<100 \text{ células}/\text{microlitro})$ antes da TAR Aumento rápido após o início da TAR. » radiografia torácica: variável; tuberculose: infiltrado no lobo superior e cavitação ou adenopatia mediastinal; complexo Mycobacterium avium: lesões cavitárias de paredes finas, principalmente nos lobos superiores, ou nódulos e bronquiectasias nos lobos médio ou inferior; pneumonia bacteriana: consolidação lobar; pneumonia por Pneumocystis jirovecii: padrão intersticial bilateral Investigações posteriores são baseadas na provável etiologia de infecção oportunista. | » líquido cefalorraquidiano: pode mostrar novo componente inflamatório com contagem elevada de leucócitos em indivíduos com infecção oportunista neurológica prévia |

Incomum

◊ Neurosífilis

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|---|---|--|---|
| erupção cutânea (com frequência nas palmas das mãos e solas dos pés), cefaleia, meningismo, visão turva, fotofobia, redução da percepção de cores, convulsões ou disfunção cognitiva, no final da sífilis terciária: alteração de personalidade, comprometimento da marcha, incontinência | cancro genital ou mancha mucosa oral, erupção cutânea, uveíte, hiporreflexia, ataxia, anisocoria, pupilas de Argyll Robertson, neuropatia craniana e déficits sensoriais ou motores, demência, paranoia | <p>»contagem de CD4+: variável Punção lombar de rotina deve ser considerada quando a contagem de CD4 + é <350 células/microlitro.</p> <p>»ensaio imunoenzimático para Treponema pallidum: positiva Realizado atualmente como exame de rastreamento inicial em algumas instituições em virtude da alta sensibilidade.</p> <p>»reagina plasmática rápida (RPR) sérica: positiva A punção lombar de rotina deve ser considerada quando o título é >1:32.</p> <p>»tomografia computadorizada/ ressonância nuclear magnética cranial: atrofia cerebral generalizada com dilatação ventricular; múltiplos infartos pequenos nos gânglios da base; gomas sifilíticas cerebrais aparecem como uma massa isodensa; podem estar normais</p> <p>»Análise do líquido cefalorraquidiano (LCR): pleocitose linfocítica; proteína elevada; teste do Venereal Disease</p> | <p>»ensaio sérico de absorção do anticorpo fluorescente: positiva Este é um teste confirmatório realizado quando EIE e/ou RPR para T pallidum sérico é positivo.</p> <p>»Aglutinação de partículas de Treponema pallidum: positiva Este é um teste confirmatório realizado quando EIE e/ou RPR para T pallidum sérico é positivo.</p> |

Incomum**◊ Neurossífilis**

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|----------|-------|--|---------------|
| | | <p>Research Laboratory (VDRL) positivo Um VDRL positivo no LCR é geralmente considerado suficiente para diagnosticar neurossífilis. Resultados falso-positivos podem ser causados pela contaminação do soro.</p> | |

◊ Encefalite por citomegalovírus (CMV)

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|--|---|--|---|
| história de infecção por CMV; não recebendo terapia antirretroviral combinada efetiva; febre e mal-estar; náuseas, vômitos e cefaleia; desconforto visual, confusão, dificuldade na fala, convulsões e alterações do comportamento | déficits neurológicos focais; hemiparesia, ataxia, sinais piramidais (reflexos tendinosos bruscos, reflexos cutâneo-plantares em extensão), déficits em nervos cranianos, movimentos involuntários (mioclonia e tremores), defeitos no campo visual, distúrbios sensitivos e convulsões | <p>»contagem de CD4+: variável; tipicamente $<0.05 \times 10^9 / L (<50 \text{ células/microlitro})$</p> <p>»tomografia computadorizada/ ressonância nuclear magnética cranial: hiperintensidades difusas na substância branca</p> <p>»Análise do líquido cefalorraquidiano (LCR): pleocitose linfocítica leve, proteína elevada e glicose baixa podem, ocasionalmente, ser observadas</p> <p>»reação em cadeia da polimerase para o LCR: positiva para CMV</p> | <p>»eletroencefalograma: descargas epileptiformes lateralizadas periódicas ou identificação temporal focal</p> |

Incomum

◊ Leucoencefalopatia multifocal progressiva

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|---|--|---|---------------|
| não recebendo terapia antirretroviral combinada efetiva; início insidioso do comprometimento cognitivo, alterações do comportamento, comprometimento motor e visual | comprometimento cognitivo; déficits neurológicos focais; hemiparesia, ataxia, sinais piramidais (reflexos tendinosos bruscos, reflexos cutâneo-plantares em extensão), déficits em nervos cranianos, movimentos involuntários (mioclonia e tremores), defeitos no campo visual, distúrbios sensitivos e convulsões | <ul style="list-style-type: none"> »contagem de CD4+: tipicamente $<0.1 \times 10^9/L$ (<100 células/microlitro) »ressonância nuclear magnética craniana: lesões hipodensas na substância branca em imagens ponderadas em T1 e hiperdensidade em T2 »Análise do líquido cefalorraquidiano (LCR): proteínas normais ou discretamente elevadas »reação em cadeia da polimerase para o LCR: positivo para DNA do vírus John Cunningham | |

◊ Encefalite por herpes-vírus

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|--|--|--|---|
| história de infecção por herpes (ainda deve ser considerada mesmo se a história de infecção por herpes precoce estiver ausente); febre, estado mental alterado, e sinais neurológicos focais | comprometimento cognitivo; déficits neurológicos focais; hemiparesia, ataxia, sinais piramidais (reflexos tendinosos bruscos, reflexos cutâneo-plantares em extensão), déficits em nervos cranianos, movimentos involuntários (mioclonia e tremores), defeitos no campo visual, distúrbios sensitivos e convulsões | <ul style="list-style-type: none"> »contagem de CD4+: variável »tomografia computadorizada/ ressonância nuclear magnética cranial: edema giral; alta intensidade de sinal no lobo temporal ou giro cingulado »Análise do líquido cefalorraquidiano (LCR): leucocitose, glicose normal; proteína elevada normal a leve/moderada »reação em cadeia da polimerase para o LCR: | <ul style="list-style-type: none"> »eletroencefalograma: descargas epileptiformes lateralizadas periódicas ou lentificação temporal focal |

Incomum**◊ Encefalite por herpes-vírus**

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|----------|-------|---|---------------|
| | | positiva para o ácido desoxirribonucleico (DNA) do herpes-vírus | |

◊ Encefalite por varicela-zóster

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|---|--|--|---------------|
| história de infecção por varicela; não recebendo terapia antirretroviral combinada efetiva; febre, estado mental alterado, e sinais neurológicos focais | comprometimento cognitivo; déficits neurológicos focais; hemiparesia, ataxia, sinais piramidais (reflexos tendinosos bruscos, reflexos cutâneo-plantares em extensão), déficits em nervos cranianos, movimentos involuntários (mioclonia e tremores), defeitos no campo visual, distúrbios sensitivos e convulsões | <ul style="list-style-type: none"> »contagem de CD4+: variável »tomografia computadorizada/ ressonância nuclear magnética cranial: edema giral; alta intensidade de sinal no lobo temporal ou giro cingulado »Análise do líquido cefalorraquidiano (LCR): leucocitose, glicose normal; proteína elevada normal a leve/moderada »reação em cadeia da polimerase para o LCR: positiva para o ácido desoxirribonucleico (DNA) da varicela | |

◊ Linfoma primário do sistema nervoso central (SNC)

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|---|--|---|---|
| não recebendo terapia antirretroviral combinada efetiva; cefaleia inexplicável, alteração no funcionamento visual ou motor, coordenação baixa, ataxia, convulsões; náuseas, vertigem, surdez súbita | déficits neurológicos focais; hemiparesia, ataxia, sinais piramidais (reflexos tendinosos bruscos, reflexos cutâneo-plantares em extensão), déficits em nervos cranianos, movimentos involuntários (mioclonia e tremores), defeitos no campo visual, | <ul style="list-style-type: none"> »contagem de CD4+: tipicamente $<0.1 \times 10^9/L$ (<100 células/microlitro) »tomografia computadorizada/ ressonância nuclear magnética cranial: lesões com realce em anel ou sólidas únicas/multifocais na | <ul style="list-style-type: none"> »biópsia do cérebro: positiva para linfoma |

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Oct 30, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Incomum

◊ Linfoma primário do sistema nervoso central (SNC)

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|----------|------------------------------------|--|---------------|
| | distúrbios sensitivos e convulsões | substância branca e cinzenta profunda » Análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) : pleocitose linfocítica leve; proteína elevada; glicose baixa; células malignas » reação em cadeia da polimerase para o LCR : positivo para o vírus Epstein-Barr | |

◊ Deficiência de vitamina B12

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|---|--|---|---|
| comprometimento cognitivo (por exemplo, irritabilidade, apatia, sonolência, desconfiança, instabilidade emocional, confusão); parestesias, perda de memória, distúrbios da marcha | dormência do membro inferior, desequilíbrio da marcha, hiporreflexia, sinal de Babinski positivo, ataxia, neuropatia periférica, glossite atrófica | » hemograma completo : volume corpuscular médio elevado, baixo hematócrito » vitamina B12 sérica : <147.6 picomoles/L (<200 picogramas/mL) | » homocisteína sérica : elevado » ácido metilmalônico sérico : elevado |

◊ Acidente vascular cerebral (AVC)

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|---|---|---|--|
| história de doença cardíaca ou sífilis; mudanças agudas no estado mental provável; associada a sintomas neurológicos: fraqueza unilateral ou dormência; mudança devisão (unilateral ou bilateral); dificuldade com fala, compreensão; perda de coordenação, dificuldade em andar; e dor de cabeça grave | confusão frequentemente observada; os sinais neurológicos focais incluem: hemiparesia unilateral, hemianopsia, afasia, ataxia; e insuficiência cardíaca | » tomografia computadorizada (TC)/ressonância nuclear magnética (RNM) craniana : TC: hipoatenuação (escuridão) do parênquima cerebral, perda da diferenciação entre substância branca e cinzenta e apagamento sulcal. RNM: brilho na imagem ponderada difusa e aumento de sinal no | » ecocardiograma : normal, valvopatia ou câmara cardíaca dilatada |

Incomum**◊ Acidente vascular cerebral (AVC)**

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|----------|-------|--|---------------|
| | | <p>território isquêmico nas imagens de T2</p> <p>»eletrocardiograma (ECG): normal, alterações relacionadas a infarto do miocárdio (IAM) ou fibrilação atrial (FA)</p> <p>A embolia cardíaca pós-IAM pode causar AVC isquêmico. A FA pode produzir embolia cardíaca que pode causar AVC isquêmico.</p> | |

◊ Hipotireoidismo

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|---|--|---|-------------------------------|
| fraqueza, letargia, lentidão da fala, sensação de frio, esquecimento, constipação e ganho de peso | pele espessa e ressecada; edema palpebral; língua espessa; edema facial; bradicardia | » hormônio estimulante da tireoide sérico: elevado | » valores T3/T4: baixa |

◊ Insuficiência adrenal

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|---|--|--|---------------|
| história de doença autoimune, infecção por HIV, possível infecção por tuberculose, história de uso de medicamentos que inibem a produção de cortisol (particularmente a coadministração com ritonavir ou cobicistat); fadiga, fraqueza; pode haver fraqueza muscular e mialgias; anorexia e perda de peso; sintomas gastrointestinais | perda de peso significativa secundária à anorexia, hiperpigmentação mucosa e cutânea; hipotensão postural pode estar presente; outros sinais de autoimunidade como vitiligo, tireoidite de Hashimoto e anemia perniciosa podem estar presentes | » cortisol sérico matinal: <82.8 nanomoles/L (<3 microgramas/dL) O sangue deve ser coletado entre 8h e 9h da manhã, quando é atingido o pico dos níveis de cortisol. | |

Incomum

◊ Insuficiência adrenal

| História | Exame | 1º exame | Outros exames |
|--|-------|----------|---------------|
| podem estar presentes, incluindo náuseas, vômitos, constipação e dor abdominal | | | |

Diretrizes de diagnóstico

Europa

EACS guidelines: version 9.1

Publicado por: European AIDS Clinical Society

Última publicação em: 2018

América do Norte

Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America

Última publicação em: 2018

Recursos online

1. New York State Department of Health AIDS Institute: mental health screening (*external link*)
2. National HIV/AIDS Clinicians' Consultation Center: guidelines (*external link*)
3. European AIDS Clinical Society: guidelines (*external link*)
4. Mind Exchange Working Group: assessment, diagnosis and treatment of human immunodeficiency virus (HIV)-associated neurocognitive disorders (HAND) (*external link*)
5. New York State Department of Health AIDS Institute: HIV infection in older adults (*external link*)
6. American Sleep Apnea Association: Berlin questionnaire (*external link*)
7. HIV Clinical Resource: mental health screening tools - HDS (HIV Dementia Scale) (*external link*)
8. The Montreal Cognitive Assessment (*external link*)
9. Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2) (*external link*)
10. Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) (*external link*)

Artigos principais

- Gray F, Chrétien F, Vallat-Decouvelaere AV, et al. The changing pattern of HIV neuropathology in the HAART era. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2003 May;62(5):429-40.
- Antinori A, Arendt G, Becker JT, et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology.* 2007 Oct 30;69(18):1789-99.
- Pence BW, Miller WC, Gaynes BN, et al. Psychiatric illness and virologic response in patients initiating highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007 Feb 1;44(2):159-66.
- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. May 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Press; 2013.
- Chaudhuri A, Kennedy PG. Diagnosis and treatment of viral encephalitis. *Postgrad Med J.* 2002 Oct;78(924):575-83. [Texto completo](#)
- European AIDS Clinical Society. Guidelines: version 9.1. October 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)

Referências

- Pandya R, Krentz HB, Gill MJ, et al. HIV-related neurological syndromes reduce health-related quality of life. *Can J Neurol Sci.* 2005 May;32(2):201-4.
- Wilkie FL, Goodkin K, Eisdorfer C, et al. Mild cognitive impairment and risk of mortality in HIV-1 infection. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1998 Spring;10(2):125-32.
- Levine AJ, Hinkin CH, Ando K, et al. An exploratory study of long-term neurocognitive outcomes following recovery from opportunistic brain infections in HIV+ adults. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2008 Oct;30(7):836-43.
- Gray F, Chrétien F, Vallat-Decouvelaere AV, et al. The changing pattern of HIV neuropathology in the HAART era. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2003 May;62(5):429-40.
- Antinori A, Arendt G, Becker JT, et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology.* 2007 Oct 30;69(18):1789-99.
- Parsons TD, Braaten AJ, Hall CD, et al. Better quality of life with neuropsychological improvement on HAART. *Health Qual Life Outcomes.* 2006 Feb 24;4:11. [Texto completo](#)

7. Gibbie T, Mijch A, Ellen S, et al. Depression and neurocognitive performance in individuals with HIV/AIDS: 2-year follow-up. *HIV Med.* 2006 Mar;7(2):112-21.
8. Larussa D, Lorenzini P, Cingolani A, et al. Highly active antiretroviral therapy reduces the age-associated risk of dementia in a cohort of older HIV-1-infected patients. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2006 May;22(5):386-92.
9. Joska JA, Gouse H, Paul RH, et al. Does highly active antiretroviral therapy improve neurocognitive function? A systematic review. *J Neurovirol.* 2010 Mar;16(2):101-14.
10. Lima VD, Geller J, Bangsberg DR, et al. The effect of adherence on the association between depressive symptoms and mortality among HIV-infected individuals first initiating HAART. *AIDS.* 2007 May 31;21(9):1175-83.
11. Leserman J. HIV disease progression: depression, stress, and possible mechanisms. *Biol Psychiatry.* 2003 Aug 1;54(3):295-306.
12. Pence BW, Miller WC, Gaynes BN, et al. Psychiatric illness and virologic response in patients initiating highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007 Feb 1;44(2):159-66.
13. Elliott AJ, Russo J, Roy-Byrne PP. The effect of changes in depression on health related quality of life (HRQoL) in HIV infection. *Gen Hosp Psychiatry.* 2002 Jan-Feb;24(1):43-7.
14. Claypoole KH, Elliott AJ, Uldall KK, et al. Cognitive functions and complaints in HIV-1 individuals treated for depression. *Appl Neuropsychol.* 1998;5(2):74-84.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. May 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
16. Blanch J, Martínez E, Rousaud A, et al. Preliminary data of a prospective study on neuropsychiatric side effects after initiation of efavirenz. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2001 Aug 1;27(4):336-43.
17. Hawkins T, Geist C, Young B, et al. Comparison of neuropsychiatric side effects in an observational cohort of efavirenz- and protease inhibitor-treated patients. *HIV Clin Trials.* 2005 Jul-Aug;6(4):187-96.
18. Gazzard B, Balkin A, Hill A. Analysis of neuropsychiatric adverse events during clinical trials of efavirenz in antiretroviral-naïve patients: a systematic review. *AIDS Rev.* 2010 Apr-Jun;12(2):67-75.
19. Cavalcante GI, Capistrano VL, Cavalcante FS, et al. Implications of efavirenz for neuropsychiatry: a review. *Int J Neurosci.* 2010 Dec;120(12):739-45.
20. Declerdt EH, Maartens G. Neuronal toxicity of efavirenz: a systematic review. *Expert Opin Drug Saf.* 2013 Nov;12(6):841-6.
21. Cohen CJ, Andrade-Villanueva J, Clotet B, et al; THRIVE Study Group. Rilpivirine versus efavirenz with two background nucleoside or nucleotide reverse transcriptase inhibitors in treatment-naïve

- adults infected with HIV-1 (THRIVE): a phase 3, randomised, non-inferiority trial. Lancet. 2011 Jul 16;378(9787):229-37.
22. Katlama C, Haubrich R, Lalezari J, et al; DUET-1, DUET-2 Study Groups. Efficacy and safety of etravirine in treatment-experienced, HIV-1 patients: pooled 48 week analysis of two randomized, controlled trials. AIDS. 2009 Nov 13;23(17):2289-300.
23. Madeddu G, Menzaghi B, Ricci E, et al. Raltegravir central nervous system tolerability in clinical practice: results from a multicenter observational study. AIDS. 2012 Nov 28;26(18):2412-5.
24. Harris M, Larsen G, Montaner JG. Exacerbation of depression associated with starting raltegravir: a report of four cases. AIDS. 2008 Sep 12;22(14):1890-2.
25. Gray J, Young B. Acute onset insomnia associated with the initiation of raltegravir: a report of two cases and literature review. AIDS Patient Care STDs. 2009 Sep;23(9):689-90.
26. Walmsley SL, Antela A, Clumeck N, et al; SINGLE Investigators. Dolutegravir plus abacavir-lamivudine for the treatment of HIV-1 infection. N Engl J Med. 2013 Nov 7;369(19):1807-18. [Texto completo](#)
27. Lepik KJ, Yip B, Ulloa AC, et al. Adverse drug reactions to integrase strand transfer inhibitors. AIDS. 2018 Apr 24;32(7):903-12.
28. van den Berk G, Oryszczyn J, Blok W, et al. Unexpectedly high rate of intolerance for dolutegravir in real life setting. Poster 948 presented at CROI 2016. February 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
29. Torok ME, Kambugu A, Wright E. Immune reconstitution disease of the central nervous system. Curr Opin HIV AIDS. 2008 Jul;3(4):438-45.
30. Bicanic T, Meintjes G, Rebe K, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-associated cryptococcal meningitis: a prospective study. J Acquir Immune Defic Syndr. 2009 Jun 1;51(2):130-4.
31. The Mind Exchange Working Group. Assessment, diagnosis and treatment of human immunodeficiency virus (HIV)-associated neurocognitive disorders (HAND): a consensus report of the Mind Exchange Program. Clin Infect Dis. 2013 Apr;56(7):1004-17.
32. Sico JJ, Chang CC, So-Armah K, et al; Veterans Aging Cohort Study. HIV status and the risk of ischemic stroke among men. Neurology. 2015 May 12;84(19):1933-40. [Texto completo](#)
33. Hinkin CH, Castellon SA, Levine AJ, et al. Neurocognition in individuals co-infected with HIV and hepatitis C. J Addict Dis. 2008;27(2):11-7.
34. Nelson M, Powles T, Zeitlin A, et al. Thyroid dysfunction and relationship to antiretroviral therapy in HIV-positive individuals in the HAART era. J Acquir Immune Defic Syndr. 2009 Jan 1;50(1):113-4.
35. Lortholary O, Christeff N, Casassus P, et al. Hypothalamo-pituitary-adrenal function in human immunodeficiency virus-infected men. J Clin Endocrinol Metab. 1996 Feb;81(2):791-6.

36. Mayo J, Collazos J, Martínez E, et al. Adrenal function in the human immunodeficiency virus-infected patient. *Arch Intern Med.* 2002 May 27;162(10):1095-8. [Texto completo](#)
37. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Press; 2013.
38. McCombe JA, Auer RN, Maingat FG, et al. Neurologic immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV/AIDS: outcome and epidemiology. *Neurology.* 2009 Mar 3;72(9):835-41.
39. Chaudhuri A, Kennedy PG. Diagnosis and treatment of viral encephalitis. *Postgrad Med J.* 2002 Oct;78(924):575-83. [Texto completo](#)
40. Tang MW, Clemons KV, Katzenstein DA, et al. The cryptococcal antigen lateral flow assay: a point-of-care diagnostic at an opportune time. *Crit Rev Microbiol.* 2016 Aug;42(4):634-42.
41. World Health Organization. Guidelines for the diagnosis, prevention, and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents and children, March 2018: supplement to the 2016 consolidated guidelines of the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. March 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
42. Molloy SF, Kanyama C, Heyderman RS, et al; ACTA Trial Study Team. Antifungal combinations for treatment of cryptococcal meningitis in Africa. *N Engl J Med.* 2018 Mar 15;378(11):1004-17. [Texto completo](#)
43. Boulware DR, Meya DB, Muzoora C, et al; COAT Trial Team. Timing of antiretroviral therapy after diagnosis of cryptococcal meningitis. *N Engl J Med.* 2014 Jun 26;370(26):2487-98. [Texto completo](#)
44. McDermott LM, Ebmeier KP. A meta-analysis of depression severity and cognitive function. *J Affect Disord.* 2009 Dec;119(1-3):1-8.
45. Robertson KR, Smurzynski M, Parsons TD, et al. The prevalence and incidence of neurocognitive impairment in the HAART era. *AIDS.* 2007 Sep 12;21(14):1915-21.
46. Gingo MR, Balasubramani GK, Rice TB, et al. Pulmonary symptoms and diagnoses are associated with HIV in the MACS and WIHS cohorts. *BMC Pulm Med.* 2014 Apr 30;14:75. [Texto completo](#)
47. Brew BJ, Pemberton L, Cunningham P, et al. Levels of human immunodeficiency virus type 1 RNA in cerebrospinal fluid correlate with AIDS dementia stage. *J Infect Dis.* 1997 Apr;175(4):963-6.
48. Soulie C, Fourati S, Lambert-Niclot S, et al. HIV genetic distance between plasma and CSF in patients with neurological disorders. Dubrovnik, Croatia: International HIV and Hepatitis Drug Resistance Workshop; June 2010.
49. Eggers C, Hertogs K, Sturenburg HJ, et al. Delayed central nervous system virus suppression during highly active antiretroviral therapy is associated with HIV encephalopathy, but not with viral drug resistance or poor central nervous system drug penetration. *AIDS.* 2003 Sep 5;17(13):1897-906.
50. Letendre SL, McCutchan JA, Childers ME, et al. Enhancing antiretroviral therapy for human immunodeficiency virus cognitive disorders. *Ann Neurol.* 2004 Sep;56(3):416-23.

51. Letendre S, Marquie-Beck J, Capparelli E, et al. Validation of the CNS penetration-effectiveness rank for quantifying antiretroviral penetration into the central nervous system. *Arch Neurol.* 2008 Jan;65(1):65-70. [Texto completo](#)
52. De Luca A, Ciancio BC, Larussa D, et al. Correlates of independent HIV-1 replication in the CNS and of its control by antiretrovirals. *Neurology.* 2002 Aug 13;59(3):342-7.
53. Canestri A, Lescure FX, Jaureguiberry S, et al. Discordance between cerebral spinal fluid and plasma HIV replication in patients with neurological symptoms who are receiving suppressive antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2010 Mar 1;50(5):773-8.
54. European AIDS Clinical Society. Guidelines: version 9.1. October 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
55. Ellis R, Vaida F, Letendre S, et al. A randomized controlled trial of a central nervous system-targeted ART strategy for HIV-associated neurocognitive disorders. Abstract 20. Atlanta, GA: 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI); March 2013.
56. Power C, Selnes OA, Grim JA, et al. HIV Dementia Scale: a rapid screening test. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1995 Mar 1;8(3):273-8.
57. Morgan EE, Woods SP, Scott JC, et al. Predictive validity of demographically adjusted normative standards for the HIV Dementia Scale. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2008 Jan;30(1):83-90.
58. Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS.* 2010 Jun 1;24(9):1243-50.
59. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005 Apr;53(4):695-9.
60. Overton ET, Azad TD, Parker N, et al. The Alzheimer's disease-8 and Montreal Cognitive Assessment as screening tools for neurocognitive impairment in HIV-infected persons. *J Neurovirol.* 2013 Feb;19(1):109-16.
61. Brouillette MJ, Mayo N, Fellows LK, et al. A better screening tool for HIV-associated neurocognitive disorders: is it what clinicians need? *AIDS.* 2015 May 15;29(8):895-902. [Texto completo](#)
62. Carey CL, Woods SP, Rippeth JD, et al. Initial validation of a screening battery for the detection of HIV-associated cognitive impairment. *Clinic Neuropsychol.* 2004 May;18(2):234-48.
63. Brown RL, Rounds LA. Conjoint screening questionnaires for alcohol and other drug abuse: criterion validity in a primary care practice. *Wis Med J.* 1995;94(3):135-40.

Imagens

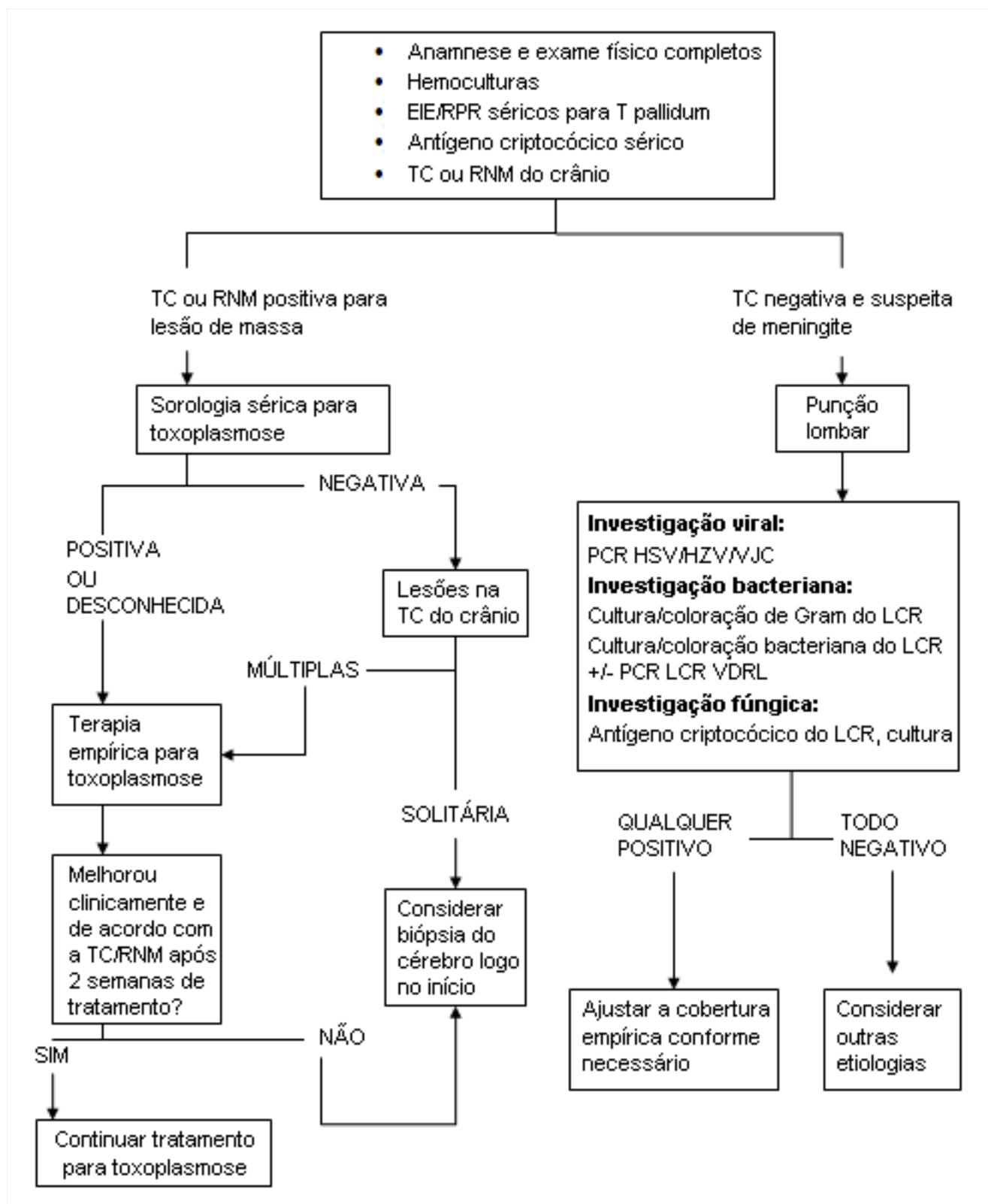


Figura 1: Avaliação das alterações do estado mental relacionadas ao vírus da imunodeficiência humana (HIV)

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contra-indicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contra-indicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Deve-se verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

| Estilo do BMJ Best Practice | |
|-----------------------------|-----------------------|
| | Numerais de 5 dígitos |
| | Numerais de 4 dígitos |
| | Numerais < 1 |

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Oct 30, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneración de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ
BMA House
Tavistock Square
London
WC1H 9JR
UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Marie-Josée Brouillette, MD, FRCPC

Associate Professor of Psychiatry/Consultant Psychiatrist

Chronic Viral Illness Service of the McGill University Health Centre, McGill University, Montreal, Canada

DIVULGAÇÕES: MJB declares that she has no competing interests.

Mark Hull, MD, MHSc, FRCPC

Clinical Assistant Professor

University of British Columbia, Division of AIDS, Faculty of Medicine, Vancouver, Canada

DIVULGAÇÕES: MH has received honoraria (paid to his institution) for attending advisory boards or speaking engagements supported by Abbvie, BMS, Gilead, Janssen, and Merck.

Marianne Harris, MD

Clinical Assistant Professor

University of British Columbia, Department of Family Practice, Faculty of Medicine, Vancouver, Canada

DIVULGAÇÕES: MH has received grants and research support from Amgen Canada and Gilead Sciences Canada. She has also received speakers bureau fees, honoraria, and consulting fees from Gilead Sciences Canada, Merck Canada, and ViiV Healthcare.

// Reconhecimentos:

Dr Marie-Josée Brouillette, Dr Mark Hull, and Dr Marianne Harris would like to gratefully acknowledge Dr Martin Repetto, the previous contributor to this monograph. MR declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Joseph R. Zunt, MD, MPH

Associate Professor of Neurology

Harborview Medical Center, Seattle, WA

DIVULGAÇÕES: JRZ has received funding from NIH for research.

John Frater, MB BS, PhD

Consultant in Infectious Diseases

Nuffield Department of Experimental Medicine, University of Oxford, Oxford, UK

DIVULGAÇÕES: JF has received the MRC Clinician Scientist award.