

MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS DO HIV: UPDATE

 <https://doi.org/10.56238/sevened2024.039-029>

Marco Orsini

Pós Doutor

Universidade do Rio de Janeiro - Universidade Iguazu

Davi Marinho Guglielmi Montano

Universidade Iguazu (UNIG)

Sofia Vieira Neves

Universidade do Rio de Janeiro - Universidade Iguazu

Fabiano Júlio Silva

Mestre

Universidade Iguazu (UNIG)

Mylena Pires dos Santos

Universidade Iguazu (UNIG)

Luciana Armada

Doutorado em fisioPatologia pela UERJ

Docente universidade Iguazu/RJ

Thiago de Mello Tavares

Mestrando em Saúde Pública

Universidad del Atlantico/ Espanha

RESUMO

As manifestações neurológicas associadas ao HIV comprometem o sistema nervoso central (SNC) e o sistema nervoso periférico (SNP), resultando em complicações como encefalite, leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP), demência associada ao HIV e neuropatias periféricas. Essas condições decorrem da inflamação e neurotoxicidade induzidas pelo vírus, afetando células imunológicas e de suporte, como micróglia e astrócitos. Este estudo realizou uma revisão sistemática utilizando o Portal de Pesquisas da Biblioteca Virtual em Saúde, com busca limitada a artigos brasileiros que abordassem alterações neurológicas no HIV. Dez artigos foram selecionados com base em critérios rigorosos de inclusão. Os resultados apontaram dados representativos sobre a prevalência, fisiopatologia e terapias disponíveis para complicações neurológicas do HIV, destacando a persistência de transtornos neurocognitivos mesmo em pacientes sob terapia antirretroviral (TAR). Enquanto a LMP foi evidenciada como uma complicação significativa, com baixa taxa de sobrevivência entre os afetados. A discussão reforça que, apesar dos avanços da TAR, fatores como idade avançada, imunossupressão prolongada e barreiras à penetração dos medicamentos no SNC contribuem para a persistência das alterações neurocognitivas. Estratégias terapêuticas personalizadas, aliadas à integração multidisciplinar, são fundamentais para o manejo desses pacientes. Conclui-se que as complicações neurológicas do HIV permanecem um desafio clínico relevante. A pesquisa contínua e o desenvolvimento de terapias mais eficazes são indispensáveis para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reduzir os impactos dessas manifestações.



Palavras-chave: HIV. Complicações neurológicas. Diagnóstico. Terapia. Revisão.

1 INTRODUÇÃO

O HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) possui como característica principal sua capacidade de comprometer o sistema imunológico, porém, suas manifestações no sistema nervoso central (SNC) e no sistema nervoso periférico (SNP) também são de grande relevância clínica (Araújo et al. 1996).

As infecções associadas pelo HIV podem levar a uma série de complicações neurológicas, que podem ocorrer em diferentes estágios da infecção. O HIV no SNC pode causar encefalite, leucoencefalopatia multifocal progressiva e demência associada ao HIV, resultando em alterações cognitivas, motoras e comportamentais. Essas condições são frequentemente relacionadas à inflamação e à neurotoxicidade induzidas pelo vírus e pelas células imunológicas ativadas, que embora não afete diretamente os neurônios, segundo Gáscón (2022) o HIV está associado a infecções nas células de suporte do SNC, como micróglia e astrócitos. Esse grupo de células constitui um grupo celular fundamental para preservar as condições do ambiente intersticial no tecido nervoso. Outrossim, elas desempenham um papel essencial na coordenação das respostas imunológicas, além de sintetizar e liberar aminoácidos que são utilizados pelos neurônios. Ademais, essas células também regulam o equilíbrio dos íons que são cruciais para o potencial de ação nas membranas neuronais. Contudo, a infecção dessas células é considerada um fator que pode desencadear inflamação no tecido nervoso resultantes em patologias citadas acima.

No SNP, o HIV pode provocar neuropatias periféricas que é um acometimento secundário dado a infecção pelo vírus e, também, resultado de patologias ocasionais como as mencionadas no parágrafo acima. Dessa forma, os sintomas se manifestam como dor, fraqueza e perda de sensibilidade em extremidades. Como já exposto, essas neuropatias podem ser consequência do próprio vírus ou do uso de medicamentos antirretrovirais (Santana et al. 2023; Gáscón, 2022).

Ainda nesta ótica, a leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP) é uma doença que causa a perda de mielina no cérebro e é provocada pelo vírus John Cunningham (JCV). A LMP era uma complicação rara e fatal associada a cânceres hematológicos ou distúrbios inflamatórios antes da epidemia do HIV. De acordo com estudos (Santana et al. 2023) entre 1958 e 1982, apenas 230 casos foram registrados. Com o advento da terapia antirretroviral combinada (TARC), o HIV passou a ser a principal causa de imunossupressão relacionada à LMP. Ainda neste estudo, os índices mostram que de 3 a 5% das pessoas vivendo com HIV/AIDS desenvolvem LMP, com uma taxa de sobrevivência de apenas 10% após um ano.

2 MÉTODOS

A revisão sistemática foi realizada em janeiro de 2025 a partir do Portal de Pesquisas da Biblioteca Virtual de Saúde a fim de identificar estudos relevantes no Brasil sobre as complicações e

manifestações neurológicas causadas pelo HIV nesse grupo. Para tanto, o processo de busca utilizou as seguintes palavras chaves: (complicações neurológicas) e (HIV), limitados aos campos título, resumo e assunto. Essa base de dados foi acessada por meio da Biblioteca Virtual de Saúde (<http://pesquisa.bvsalud.org>). A pesquisa foi realizada em etapas e no estado da arte as fontes se apresentaram em LILACS (28), MEDLINE (10), CUMED (5), BINACIS (2), BDENF (1) e Index Psicologia (1).

Foram selecionados artigos que preencheram os seguintes critérios: serem artigos desenvolvidos no Brasil e contendo informações sobre as alterações neurológicas no HIV. Um total de 10 artigos foram selecionados atendendo a esses critérios. Neste sentido, esse trabalho se propõe a identificar os estudos publicados na literatura que avaliem as alterações neurológicas causadas pelo HIV.

3 RESULTADOS

A análise realizada permitiu obter dados fidedignos e representativos da realidade clínica, graças aos critérios rigorosos adotados para este estudo. Este artigo aborda as manifestações neurológicas associadas ao Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), explorando desde as alterações mais prevalentes até aquelas menos frequentes, mas clinicamente relevantes. O estudo reúne dados atualizados sobre a fisiopatologia dessas manifestações, bem como as terapias disponíveis e emergentes que visam mitigar os impactos neurológicos do HIV, contribuindo para um melhor manejo clínico dos pacientes.

4 DISCUSSÃO

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) transcende o comprometimento imunológico, afetando também o sistema nervoso central (SNC) e resultando em diversas complicações neurológicas. Desde o início da epidemia, observou-se que o HIV pode causar déficits cognitivos, alterações comportamentais e disfunções motoras, impactando significativamente a qualidade de vida dos pacientes (Christo, 2010).

Com o advento da terapia antirretroviral (TAR), houve uma redução na mortalidade associada ao HIV. Entretanto, mesmo com o tratamento, muitos pacientes continuam a apresentar transtornos neurocognitivos associados ao HIV (HAND, na sigla em inglês). Esses distúrbios variam desde comprometimentos assintomáticos até formas mais severas, como a demência associada ao HIV. Estudos indicam que a prevalência de HAND permanece significativa na era da TAR, afetando funções cognitivas superiores, como memória, atenção e funções executivas (Pansera, 2017).

O impacto do HIV no SNC ocorre devido à invasão do vírus em células imunológicas residentes, como macrófagos e microglia, que liberam citocinas inflamatórias neurotóxicas. Esse

processo inflamatório pode levar à degeneração neuronal e à disfunção sináptica, prejudicando as funções cognitivas superiores (Cordeiro, 2019).

Estudos recentes apontam que a prevalência de alterações neurocognitivas em pacientes com HIV permanece significativa, mesmo em pacientes sob tratamento regular. A pesquisa identificou altos índices de comprometimento cognitivo em coortes de pacientes recentemente diagnosticados (Silvany, 2018).

No contexto da transmissão vertical, os danos podem ser ainda mais pronunciados. Crianças infectadas pelo HIV durante o período perinatal apresentam maior risco de comprometimento cognitivo, pois a infecção ocorre durante um período crítico do desenvolvimento do SNC. Esses pacientes frequentemente apresentam déficits em habilidades motoras e no desempenho escolar (Souza, 2014).

O diagnóstico das alterações neurocognitivas associadas ao HIV exige uma abordagem multidimensional. É fundamental realizar uma avaliação clínica detalhada, complementada por exames neuropsicológicos, neuroimagem e análise do líquido cefalorraquidiano. O uso de biomarcadores para detectar inflamações no SNC, como a presença de proteínas específicas no líquido cefalorraquidiano, tem se mostrado promissor na identificação precoce dessas alterações (Midya; Chakraborty, 2015).

Fatores de risco como idade avançada, carga viral detectável e baixa contagem de linfócitos T CD4+ por períodos prolongados estão associados ao desenvolvimento dessas complicações. Pacientes com nadir de T CD4+ mais baixo apresentam maior suscetibilidade à demência associada ao HIV, indicando que a imunossupressão severa está diretamente ligada à gravidade dos danos neurológicos (Christo, 2010).

Embora a TAR tenha trazido avanços significativos, ainda existem desafios. Nem todos os medicamentos antirretrovirais possuem boa penetração no SNC, permitindo a persistência do HIV em reservatórios virais. Esses reservatórios podem ser responsáveis por danos neurológicos contínuos, mesmo em pacientes com carga viral indetectável no sangue periférico (Cordeiro, 2019).

Estratégias de combinação terapêutica, com medicamentos de alta penetração no SNC, podem minimizar os impactos das alterações neurológicas. Contudo, os efeitos colaterais e a toxicidade a longo prazo desses medicamentos ainda representam um desafio na prática clínica (Pansera, 2017).

A abordagem terapêutica deve ser personalizada e multidisciplinar. O manejo adequado das alterações neurocognitivas requer a integração de neurologistas, infectologistas e especialistas em saúde mental, além de incluir o suporte psicossocial (Silvany, 2018).

5 CONCLUSÃO

As alterações neurológicas associadas ao HIV continuam a ser uma preocupação relevante, especialmente devido à longevidade alcançada pelos pacientes com o advento da TAR. A pesquisa



contínua e o desenvolvimento de novas terapias são fundamentais para compreender melhor os mecanismos subjacentes dessas alterações e promover intervenções eficazes que melhorem a qualidade de vida dos pacientes. Dessa maneira, é possível visualizar que desde a introdução da TAR, houve uma redução significativa na incidência de LMP entre pacientes com HIV, embora essa diminuição tenha sido menor do que em outras infecções oportunistas.

Portanto, a compreensão das manifestações neurológicas do HIV é crucial para um manejo eficaz da doença e para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes. As alterações neurológicas associadas ao HIV representam uma preocupação significativa, especialmente no que diz respeito ao aumento da expectativa de vida dos pacientes devido aos avanços nas terapias antirretrovirais (TAR). Apesar das melhorias no tratamento, muitos pacientes continuam a enfrentar transtornos neurocognitivos que afetam sua qualidade de vida. Desta maneira a revisão científica destaca a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para o manejo dessas complicações, envolvendo neurologistas, infectologistas e profissionais de saúde mental.

A identificação de fatores de risco, como a baixa contagem de linfócitos T CD4+ e a idade avançada, é fundamental para entender a gravidade das manifestações neurológicas. A continuação das pesquisas e o desenvolvimento de novas terapias são essenciais para aprimorar a compreensão das alterações neurológicas causadas pelo HIV e para implementar intervenções que possam melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados.



REFERÊNCIAS

ARAÚJO, A. DE Q-C, ARAÚJO, A. P. Q-C, NOVIS, S. A. P., A neuropatogenia do vírus da imunodeficiência humana. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v. 54, p. 335-345, 1996. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/JXHD4h8B8JyPmTgvs4JnXSr/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 27 jan. 2025.

CORDEIRO, M. Distúrbios neurocognitivos associados à infecção por HIV: Patogênese e abordagem terapêutica. 2019. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade de Lisboa, Lisboa, 2019. Disponível em: https://repositorio.ulisboa.pt/bitstream/10451/43359/1/MICF_Madalena_Cordeiro.pdf. Acesso em: 24 jan. 2025.

CHRISTO, P. P. Alterações cognitivas na infecção pelo HIV e AIDS. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 56, n. 2, p. 229-234, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/BF5zwWCr5TSXhTY8szh96Nw/>. Acesso em: 24 jan. 2025.

GASCÓN, M. Prevalência do comprometimento cognitivo de pacientes com HIV: transmissão vertical e horizontal. *Academia Brasileira de Neurologia Notícias*, 12 dez. 2022. Disponível em: <https://abneuro.org.br>. Acesso em: 24 jan. 2025.

LAMAS, D. P. Prevalência e fatores associados às alterações neurocognitivas em pessoas vivendo com HIV/AIDS. 2018. Dissertação (Mestrado em Infectologia) – Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2018. Disponível em: <https://repositorio.unifesp.br/handle/11600/53164>. Acesso em: 24 jan. 2025.

MIDYA, V.; CHAKRABORTY, U. S. A Study of N-Acetylaspartic acid/Creatine Ratio in the White Matter of HIV Positive Patients and Its Application. *arXiv preprint arXiv:1502.07848*, 2015. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/1502.07848>. Acesso em: 24 jan. 2025.

PANSERA, L. V. R. G. Avaliação das alterações neurocognitivas em pessoas vivendo com HIV/AIDS assistidas em hospitais terciários do Distrito Federal. 2017. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Universidade de Brasília, Brasília, 2017. Disponível em: <https://icts.unb.br/jspui/handle/10482/31718>. Acesso em: 24 jan. 2025.

SANTANA, M. N., FERRARI, R., MACEDO, A. C., MARCUSSO, R. M. N., FERNANDES, R. DE A., VIDAL, J. E. Acquired immunodeficiency syndrome-related progressive multifocal leukoencephalopathy-immune reconstitution inflammatory syndrome: prevalence, main characteristics, and outcomes in a Brazilian center. *Arquivos De Neuro-psiquiatria*, mar, 2023. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0043-1772831#info>. Acesso em 24 de jan. 2025

SILVANY, S. M. Prevalência e fatores associados às alterações neurocognitivas em adultos infectados com HIV-1 via transmissão vertical. 2018. Dissertação (Mestrado em Doenças Infecciosas) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018. Disponível em: <https://preu.usp.br/wp-content/uploads/2020/06/Preval%C3%Aancia-e-fatores-associados-%C3%A0s-altera%C3%A7%C3%B5es-neurocognitivas-em-adultos-infectados-com-HIV-1-via-transmiss%C3%A3o-vertical.pdf>. Acesso em: 24 jan. 2025.

SOUZA, A. C. Alterações neurocognitivas em crianças e adolescentes infectados pelo HIV. 2014. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e da Mulher) – Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro, 2014. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/14458>. Acesso em: 24 jan. 2025.