




**MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS E SEUS MECANISMOS
FISIOPATOLÓGICOS ASSOCIADOS À INFECÇÃO PELO HIV: UMA REVISÃO
DE LITERATURA**

**NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS AND THEIR PATHOPHYSIOLOGICAL
MECHANISMS ASSOCIATED WITH HIV INFECTION: A LITERATURE
REVIEW**

**MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS Y SUS MECANISMOS
FISIOPATOLÓGICOS ASOCIADOS A LA INFECCIÓN POR VIH: UNA
REVISIÓN DE LA LITERATURA**

 <https://doi.org/10.56238/levv16n55-068>

Data de submissão: 12/11/2025

Data de publicação: 12/12/2025

Júlia Maria Alves da Silva

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitario Municipal de Franca (UNIFACEF)

E-mail: juliamalvessilva20@gmail.com

Lanna Beatriz Nascimento Silva

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitario Municipal de Franca (UNIFACEF)

E-mail: lannabeatriznsilva@gmail.com

Maria Carolina dos Santos de Figueiredo Andrade

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitario Municipal de Franca (UNIFACEF)

E-mail: m.carol2000@hotmail.com

Maria Fernanda do Amaral Mendes

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitario Municipal de Franca (UNIFACEF)

E-mail: maria.amaralamaral2@gmail.com

Maria Fernanda Gomes Gerage

Graduanda em Medicina. Instituição: Centro Universitario Municipal de Franca (UNIFACEF).

Email: mariafggerage@hotmail.com

Maria Laura Garcia Janota

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitario Municipal de Franca (UNIFACEF)

E-mail: marialaurajanota@yahoo.com.br



Marina Cruz Elias Viana

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitario Municipal de Franca (UNIFACEF)

E-mail: marina.ceviana.2002@gmail.com

Thalita Vieira Pereira

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitario Municipal de Franca (UNIFACEF)

E-mail: Tata-2016@hotmail.com

RESUMO

O Sistema Nervoso Central (SNC) é um importante alvo da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Adquirida (HIV), sendo o mesmo detectado em estágios iniciais da doença no líquido cefalorraquidiano e tecido cerebral, independente das manifestações clínicas apresentadas pelo paciente. Por conseguinte, estima-se que tais manifestações neurológicas acometam cerca de 40% a 70% dos indivíduos infectados pelo HIV, configurando-se como o segundo local mais comum da apresentação clínica da patologia, ficando atrás apenas do Sistema Linfóide. Paralelamente, o comprometimento do sistema nervoso pode ser decorrente de diversos mecanismos, a saber: ação direta do próprio vírus, infecções oportunistas, neoplasias, autoimunidade, distúrbios cerebrovasculares ou metabólicos. Assim sendo, foi realizada uma revisão sistemática da literatura através das plataformas SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Acadêmico, aplicando-se critérios rigorosos com o intuito de selecionar os artigos os quais abordavam devidamente a temática em questão. Os resultados da pesquisa indicam que o diagnóstico das patologias neurológicas advindas da infecção pelo HIV ainda são subdiagnosticadas, seja pela falta de conhecimento das mesmas, seja pela presença de manifestações subclínicas as quais podem ser confundidas com outras complicações decorrentes do estado de imunossupressão. Conclui-se, devido a gravidade dos quadros neurológicos e o elevado número de óbitos subjacentes à infecção pelo HIV no SNC, que o tema seja cada vez mais estudado e se enquadre no leque de diagnósticos diferenciais frente à pacientes imunossuprimidos apresentando sintomatologia neurológica.

Palavras-chave: Sistema Nervoso Central. Vírus da Imunodeficiência Adquirida. Sintomas. Fisiopatologia.

ABSTRACT

The Central Nervous System (CNS) is an important target of infection by the Acquired Immunodeficiency Virus (HIV), which is detected in the initial stages of the disease in the cerebrospinal fluid and brain tissue, regardless of the clinical manifestations presented by the patient. Therefore, it is estimated that such neurological manifestations affect approximately 40% to 70% of HIV-infected individuals, representing the second most common site of clinical presentation of the pathology, behind only the Lymphoid System. At the same time, the impairment of the nervous system may be due to several mechanisms, namely: direct action of the virus itself, opportunistic infections, neoplasms, autoimmunity, cerebrovascular or metabolic disorders. So, a systematic review of the literature was conducted using the SciELO, Virtual Health Library (VHL) and Google Scholar platforms, applying strict criteria in order to select the articles which properly addressed the topic in question. The research results indicate that the diagnosis of neurological pathologies resulting from HIV infection are still underdiagnosed, either due to a lack of knowledge about them or the presence of subclinical manifestations which can be confused with other complications resulting from the immunosuppression state. It is concluded, due to the severity of neurological conditions and the high number of deaths underlying HIV infection in the CNS, that the topic is increasingly studied and fits into the range of differential diagnoses in immunosuppressed patients presenting neurological symptoms.

Keywords: Central Nervous System Diseases. Acquired Immunodeficiency Virus. Symptoms. Pathophysiology.



RESUMEN

El sistema nervioso central (SNC) es un objetivo principal de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), detectándose en las primeras etapas de la enfermedad en el líquido cefalorraquídeo y el tejido cerebral, independientemente de las manifestaciones clínicas que presente el paciente. En consecuencia, se estima que dichas manifestaciones neurológicas afectan aproximadamente del 40 % al 70 % de las personas infectadas con el VIH, lo que lo convierte en el segundo sitio más común de presentación clínica de la patología, solo superado por el sistema linfático. Paralelamente, el deterioro del sistema nervioso puede deberse a diversos mecanismos, como la acción directa del virus, infecciones oportunistas, neoplasias, autoinmunidad, trastornos cerebrovasculares o metabólicos. Por consiguiente, se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura utilizando las plataformas SciELO, Biblioteca Virtual en Salud (BVS) y Google Scholar, aplicando criterios rigurosos para seleccionar los artículos que abordaban adecuadamente el tema en cuestión. Los resultados de la investigación indican que las patologías neurológicas derivadas de la infección por VIH aún están infradiagnosticadas, ya sea por desconocimiento o por la presencia de manifestaciones subclínicas que pueden confundirse con otras complicaciones propias del estado de inmunosupresión. Se concluye que, debido a la gravedad de las afecciones neurológicas y al elevado número de muertes asociadas a la infección por VIH en el sistema nervioso central, este tema debería estudiarse con mayor frecuencia e incluirse en el diagnóstico diferencial de los pacientes inmunodeprimidos que presentan síntomas neurológicos.

Palabras clave: Sistema Nervioso Central. Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Síntomas. Fisiopatología.

1 INTRODUÇÃO

A infecção causada pelo Vírus da Imunodeficiência Adquirida (HIV) continua se configurando como um problema de saúde pública mundial, visto que aumentos acentuados de novos casos continuam ocorrendo, principalmente em regiões do mundo como o leste da Europa, Ásia Central, Oriente Médio e Norte da África (1). O mesmo causa uma infecção crônica em seres humanos caracterizada pela perda progressiva de linfócitos TCD 4+, acarretando uma imunodeficiência severa a qual pode resultar no estabelecimento de infecções oportunistas, neoplasias raras, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), entre outras graves consequências clínicas (2). O vírus, além de apresentar uma elevada avidéz pelo Sistema Linfoide, também possui um substancial tropismo pelo Sistema Nervoso Central, penetrando através da Barreira Hematoencefálica (BHE) logo nos estágios iniciais da infecção, sendo capaz de comprometer toda a sua topografia e causando as mais variadas manifestações clínicas (3).

Estima-se que tais manifestações neurológicas acometam cerca de 40% a 70% dos indivíduos infectados pelo HIV. Por conseguinte, o comprometimento do Sistema Nervoso Central pode ocorrer por diversos mecanismos, sendo eles primários, devido a patogenicidade intrínseca do vírus, ou secundários, devido às infecções oportunistas, neoplasias, autoimunidade, distúrbios cerebrovasculares e metabólicos. Paralelamente, o Sistema Nervoso Periférico (SNP) também pode ser igualmente comprometido, causando uma gama de miopatias, polineuropatias, mononeurites e polirradiculopatias progressivas. O determinante mais importante da susceptibilidade é o grau de imunossupressão. Além disso, faz-se mister enfatizar os próprios efeitos colaterais inerentes à administração da terapia antirretroviral (TARV) a qual, por si só, é capaz de causar comprometimento neurológico devido à neurotoxicidade de alguns fármacos que a compõe (4).

Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos nos danos causados ao sistema nervoso ainda não foram totalmente elucidados, porém postula-se que o HIV teria a capacidade de atravessar a BHE por intermédio de macrófagos infectados e, já localizado no tecido cerebral, infectaria células gliais as quais, no decorrer do processo inflamatório, seriam capazes de secretar neurotoxinas desencadeando danos em todo o neuroeixo. Tais neurotoxinas liberadas pelas micróglias e macrófagos periventriculares causam liberação de quimiocinas e citocinas que, em última instância, provocam apoptose neuronal, levando à modificação da arquitetura sináptica do córtex cerebral. É descrito perda neuronal sobre todo córtex frontal, atrofia cerebral e desmielinização, fundamentalmente nas zonas periventriculares, corpo caloso, cápsula interna, comissura anterior e trato óptico (5).

A infecção pelo HIV no sistema nervoso pode permanecer latente por muitos anos ou gerar alterações cognitivas sutis, configurando-se como uma manifestação subclínica e retardando ainda mais o diagnóstico. Ademais, no que concerne à sintomatologia provocada pelo dano primário do HIV no SNC, pode ressaltar que déficits dos processos mentais, tais como atenção, aprendizado, memória,

rapidez do processamento de informações, capacidade de resolução de problemas e sintomas sensoriais e motores são os mais comuns, culminando frequentemente no diagnóstico de transtorno cognitivo e motor menor e demência (5). Além do mais, como importantes causa de danos neurológicos, tem-se as infecções oportunistas, as quais são responsáveis por uma elevada taxa de morbidade e mortalidade, a saber neurotoxoplasmose, meningite tuberculosa, neurocriptococose e encefalite subaguda. Por último, é importante frisar, dentro do escopo dos diagnósticos diferenciais desencadeados pela infecção viral, o Linfoma Primário do Sistema Nervoso Central (LPSNC), Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LEMP), doença citomegálica e neurosífilis (4,6).

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura de cunho qualitativo e exploratório realizada entre janeiro e novembro de 2025 através da análise de artigos indexados nas plataformas SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Acadêmico. Os descritores utilizados para a pesquisa foram “Central Nervous System”, “Acquired Immunodeficiency Virus”, “symptoms” e “pathophysiology”. Desta busca, totalizaram-se 268 artigos, os quais foram selecionados pelos critérios idioma (inglês, português ou espanhol), data da publicação e texto completo. Posteriormente, foi realizada uma nova seleção utilizando os critérios título e relevância científica, sendo obtidos, no total, 23 artigos que abordavam a temática norteadora desta revisão.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 FISIOPATOLOGIA DOS DANOS NEUROLÓGICOS CAUSADOS PELA INFECÇÃO DO HIV

O Sistema Nervoso Central é o segundo local mais propício a apresentar sintomas em um paciente portador do vírus HIV, sendo o mesmo detectado no líquido cefalorraquidiano (LCR) e tecido cerebral logo nos estágios iniciais da doença, com a presença ou não de manifestações neurológicas. Para tanto, o vírus necessita atravessar a barreira hematoencefálica (BHE). Não obstante a fisiopatologia dessa ação não esteja totalmente elucidada, acredita-se que o mesmo consiga romper a BHE por meio de mecanismos neurotrópicos e/ou neurotóxicos, ambos agindo em conjunto. Após atravessar a BHE, células microgliais são infectadas, dando início a uma cascata inflamatória a qual resulta na produção de uma gama de citocinas, quimiocinas e neurotoxinas as quais, em última instância, culminam em apoptose neuronal (7). É descrito perda neuronal sobre todo córtex frontal, atrofia cerebral e desmielinização, fundamentalmente nas zonas periventriculares, corpo caloso, cápsula interna, comissura anterior e trato óptico (5).

Paralelamente, o nível elevado de citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas, tais como C-C Chemokine Ligand 5 (CCL5/RANTES), são uma das fontes vinculadas à geração do processo neuroinflamatório. Ademais, C-C Chemokine Receptor 5 (CCR5) é o principal receptor para a entrada

viral nas células do hospedeiro após o mesmo se ligar a glicoproteína viral 120 (gp120), infectando, no SNC, células como as microgliais, monócitos, macrófagos, astrócitos e plexo coroide (8). A glicoproteína viral 120 (gp120) e a proteína Tat, ao interagirem com o sistema nervoso, provocam perda dendrítica e apoptose neuronal por intermédio da hiperativação de vias glutamatérgicas mediadas pelo receptor N-metil-D-aspartato (NMDAR), indução de estresse oxidativo mitocondrial, aumento do cálcio intracelular, entre outros mecanismos ainda não completamente desvendados (9).

Além do mais, uma das teorias acerca da fisiopatologia das alterações neurocognitivas afirma haver uma interação entre os sistemas nervoso, imune e endócrino atuando por meio de processos de retroalimentação associados a fatores estressores internos e externo. Por exemplo, os níveis do hormônio cortisol e de múltiplas catecolaminas são inversamente proporcionais à contagem de linfócitos TCD4+ e diretamente proporcionais à carga viral, ampliando ainda mais o processo de imunossupressão nos pacientes portadores de HIV. Somando-se a isso, faz-se mister ressaltar que a rejeição e a estigmatização social enfrentadas pelos pacientes corroboram com todos esses processos fisiopatológicos, exacerbando os quadros depressivos e agravando os mecanismos estressores (10).

Por fim, faz-se importante ressaltar que há uma via bidirecional envolvendo as alterações neurocognitivas nesses pacientes e a adesão à terapia antirretroviral (TARV). Assim sendo, quanto menos aderência à terapia houver, maiores serão os danos neurocognitivos os quais, a longo prazo, também terão uma contribuição excepcional na redução da adesão terapêutica. Entretanto, cumpre salientar que a TARV, por si só, não é capaz de inibir por completo a evolução do dano neurológico, uma vez que alguns fármacos não são capazes de adentrar a BHE, tornando o SNC um reservatório de replicação viral e uma fonte contínua de neurotoxinas. Por outro lado, alguns antirretrovirais são potencialmente neurotóxicos, a exemplo dos inibidores nucleosídeos de transcriptase reversa, os quais, ao gerarem disfunção mitocondrial e perturbações na fosforilação oxidativa, produzem níveis elevados de espécies reativas de oxigênio (ERO) que perpetuam o processo neuroinflamatório. Adicionalmente, ERO seriam capazes de induzir a produção da proteína beta-amiloide, perpetuando o dano mitocondrial já exacerbado (9,10).

3.2 FISIOPATOLOGIA DAS INFECÇÕES OPORTUNISTAS

A acentuada imunodeficiência observada em pacientes portadores do HIV leva, em um elevado número de pacientes, ao desenvolvimento de infecções oportunistas, principalmente do SNC. Na grande maioria dos casos, tais infecções surgem como reativação de infecções latentes em que o contato com o agente patogênico se deu previamente. Os organismos oportunistas permanecerão latentes enquanto a imunidade celular do indivíduo for capaz de combatê-los, porém, conforme a contagem de linfócitos CD4+ declina e caem a níveis inferiores a 200 células/mm³, maiores são as chances de reativação desses microrganismos. As principais infecções neurológicas oportunistas são:

toxoplasmose cerebral, meningite criptocócica, leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP), citomegalovírus (CMV) e tuberculose do SNC (11).

A infecção por *Toxoplasma gondii* no sistema nervoso central manifesta-se comumente com carga viral do HIV acima de 50 cópias / ml e contagem de células CD4+ < 100/mm³. A forma taquizoíta do protozoário se replica nas células dendríticas e podem atravessar a barreira hematoencefálica por meio das células endoteliais vasculares cerebrais através das vias paracelular ou transcelular. Já no SNC, o reconhecimento do antígeno e sua internalização por células microgliais, astrócitos e neurônios, estimula a liberação de citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas, além de outros mediadores imunológicos que contribuem para as respostas imunes contra o parasita. A infecção crônica do *T. gondii* causa neuroinflamação e disfunção microcirculatória, levando à diminuição da angiogênese e possivelmente participando do processo hemorrágico e de invasão do parasita no parênquima cerebral. Tal estado hiperinflamatório leva à plasticidade sináptica prejudicada, excitotoxicidade, disfunção neuronal e morte celular (12).

As células microgliais desempenham um papel essencial nos mecanismos de defesa contra o *T. gondii*, produzindo uma série de fatores imunológicos no intuito de combatê-lo, tais como o fator nuclear kappa-intensificador da cadeia leve de células B ativadas (NF-kB) e citocinas inflamatórias, especialmente interleucina 1 α (IL-1 α) e alarmina IL-1 α . Ademais, o sistema imunológico do hospedeiro, incluindo as células T CD4+ e CD8+, produzem interferon- γ (IFN- γ) para inibir a proliferação de *T. gondii* e controlar a infecção crônica. Entretanto, o parasita apresenta a capacidade de produzir fatores de virulência para suprimir esses mecanismos imunológicos, tais como a inibição da via do STAT1 (sinalização induzida por IFN- γ), inibição de IL-12 (fundamental para ativação de linfócitos T CD4+ e produção de IFN- γ) e diferenciação da forma de taquizoíta para a forma de bradizoíta, os quais se convertem em cistos intracelulares que são pouco reconhecidos pelo sistema imune, são resistentes a drogas e à ação de linfócitos T e permitem a persistência crônica do parasita no cérebro (12).

O resultado de toda essa agressão acima exposta, na grande maioria das vezes, é a formação de lesões necróticas múltiplas com efeito de massa e inflamação perilesional. As manifestações clínicas da doença dependem principalmente da topografia e do tamanho das lesões, sendo as mais comuns cefaleia, alterações do estado mental, convulsões, déficits neurológicos focais como hemiparesia, afasia, ataxia, presença de lesões expansivas podendo simular tumor cerebral, encefalite difusa ou meningoencefalite, entre outras (12,13).

Com relação à doença criptocócica, meningite e meningoencefalite constituem as formas de apresentação mais frequentes e graves da doença, em que a maioria dos óbitos ocorrem nas primeiras duas semanas, em decorrência de hipertensão intracraniana. Embora todos os órgãos possam estar envolvidos, o *Cryptococcus spp* apresenta uma elevada afinidade pelo sistema nervoso central, uma

vez que existem uma série de fatores criptocócicos que ampliam o neurotropismo e facilitam a penetração do patógeno através da barreira hematoencefálica. Entre esses fatores, pode-se citar as enzimas metaloproteinasas e ureases que causam neuromodulação e alguns mecanismos os quais facilitam a sobrevivência do organismo no ambiente privado de nutrientes do cérebro. Paralelamente, ocorre proliferação fúngica no espaço subaracnóideo e nos ventrículos, acarretando um aumento da pressão intracraniana (PIC), além de obstruir a circulação líquórica, ocasionando uma hidrocefalia comunicante. O líquor se torna um ambiente propício para a multiplicação fúngica, visto que apresenta uma baixa resposta inflamatória por apresentar poucas células de defesa. Os sinais e sintomas mais frequentes incluem cefaleia e náuseas por aumento da PIC, alterações visuais por compressão do nervo óptico ou por aumento da pressão líquórica, alterações cognitivas e pouca rigidez de nuca, uma vez que a resposta inflamatória líquórica é discreta (14,15).

Por conseguinte, a leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) é uma doença neurológica causada pelo vírus JC, o qual é um vírus de DNA da família Polyomaviridae. O mesmo permanece latente na maioria dos hospedeiros imunocompetentes e raramente apresenta repercussões patológicas. No entanto, em hospedeiros imunossuprimidos como os portadores do HIV com contagem de linfócitos CD4+ < 200, ocorre uma reativação do vírus secundária à recombinação de genes resulta em doença ativa. Na patologia em questão, o foco da infecção latente se inicia nos oligodendrócitos do SNC e resulta em uma infecção lítica que destrói a bainha de mielina principalmente da substância branca subcortical, gerando uma leucoencefalopatia desmielinizante grave principalmente nos lobos parietal, occipital e frontal, podendo afetar cerebelo e tronco. Como manifestações clínicas, pode-se observar déficits neurológicos focais (hemiparesia, ataxia, hemianopsia), alterações cognitivas e crises epiléticas em alguns casos. É importante ressaltar que tal patologia, diferente da toxoplasmose cerebral e da meningite criptocócica, não costuma cursar com febre e sinais de hipertensão intracraniana significativa (16).

Em relação à infecção pelo citomegalovírus, sabe-se que a manifestação mais comum em indivíduos infectados pelo HIV é a retinite, levando à cegueira em muitos pacientes. Tais manifestações costumam ocorrer quando a contagem de linfócitos CD4+ é inferior à 50 células/mm³. Uma vez no cérebro, infecta diretamente células gliais, endimárias e endoteliais, levando à necrose e inflamação com comprometimento preferencial do epêndima e da substância branca periventricular, além da formação de células gigantes com inclusões intranucleares (“olhos de coruja”). Nos vasos sanguíneos, causa endotelite e necrose perivascular, contribuindo para ventriculite e encefalite difusa. Como sinais e sintomas, pode-se observar alterações cognitivas e rebaixamento do nível de consciência devido à destruição difusa do parênquima cerebral pela encefalite, cefaleia intensa, sinais de hipertensão intracraniana ou hidrocefalia como consequência da ventriculite ou endimite, dor lombar e fraqueza

de membros inferiores pelo acometimento da medula e raízes nervosas causada pela radiculomielite, entre outras (17).

Por fim, a tuberculose do sistema nervoso central (SNC) pode se apresentar como meningite, granulomas tuberculosos (tuberculomas) ou abscesso cerebral tuberculoso, e esses processos podem ocorrer como doença isolada ou como parte da tuberculose disseminada (miliar). A tuberculose no SNC causa mais comumente meningoencefalite. Entretanto, paciente com contagem de CD4 abaixo de 50 células/mm³ apresenta maior predileção para formar tuberculomas. Uma etapa essencial para o desenvolvimento da neurotuberculose é a deposição de micobactérias adjacentes ao espaço subaracnóideo ou ventrículos durante o processo de disseminação da micobactéria em indivíduos com resposta imunológica adequado, havendo a formação de granulomas (tuberculomas) caseosos ou não caseosos nesses locais de disseminação. A posterior ruptura desses tuberculomas é aventada como o evento deflagrador das manifestações neurológicas em pacientes imunossuprimidos. A ruptura de um foco rico no líquido cefalorraquidiano (LCR) induz uma resposta imune e leva à formação de um exsudato tuberculoso ao redor do tronco encefálico e do cerebelo. Esse exsudato é composto por neutrófilos, células mononucleares, eritrócitos e números variáveis de bacilos. A hidrocefalia comunicante pode se desenvolver como consequência da diminuição da reabsorção do LCR na presença do exsudato inflamatório. O acúmulo de exsudato tuberculoso também pode interromper o fluxo do LCR através dos ventrículos, causando hidrocefalia obstrutiva. A resposta imune pode desencadear uma vasculite dentro dos vasos do círculo de Willis, do sistema vertebrobasilar e de ramos da artéria cerebral média, levando ao infarto nas áreas que são supridas por esses vasos. O comprometimento dos nervos cranianos pode se desenvolver como consequência desses infartos ou por compressão direta pelo exsudato tuberculoso (18, 19).

3.3 TRANSTORNO NEUROCOGNITIVO ASSOCIADO AO HIV (HAND)

O acometimento neurológico pelo HIV é frequentemente associado a transtornos neurocognitivos. Estudos recentes comprovam que cerca da metade dos pacientes portadores do vírus tratados apresentam comprometimento cognitivo. Porém, desde o advento da terapia antirretroviral potente, os casos de comprometimento neurológico grave reduziram drasticamente. Entre os espectros do acometimento neurológico, pode-se citar a Demência associada ao HIV, a qual é uma demência subcortical incapacitante e progressiva, se manifestando como perda crescente de atenção e concentração, lentidão motora acentuada e alterações de comportamento variáveis que geralmente levam à morte em menos de um ano. A gravidade de tal demência foi mais explicada pela carga de mediadores inflamatórios no sistema nervoso central do que pela carga viral do HIV propriamente dita. Como alterações fisiopatológicas descritas, observa-se atrofia generalizada do parênquima encefálico,

alterações na substância branca causando leucoencefalopatia, nódulos microgliais típicos de encefalite viral e células gigantes multinucleadas que parecem estar diretamente infectadas pelo HIV (20).

Não obstante, atualmente, a maioria dos casos de HAND é composto pela Doença neurocognitiva leve (MND) e pelo comprometimento neurocognitivo assintomático (ANI), os quais são identificados a partir de anormalidades de testes neuropsicométricos com ou sem comprometimento funcional nas atividades de vida diária. No entanto, ainda há um obstáculo em se diferenciar os transtornos neurocognitivos associados ao HIV das infecções oportunistas, de demências de outras etiologias e de outras doenças psiquiátricas, fazendo-se mister a exclusão de todos os possíveis diagnósticos diferenciais citados. Por fim, é importante enfatizar que pacientes com dificuldades cognitivas devido ao HAND apresentam uma série de comportamentos os quais propiciam uma redução da adesão à terapia antiretroviral, além de serem mais propensos a comportamentos de risco, como suicídio e relações sexuais desprotegidas, representando um risco maior de transmissão do HIV (20,21).

3.4 NEOPLASIAS NEUROLÓGICAS ASSOCIADAS AO HIV

Dentre as neoplasias neurológicas associadas ao HIV, o Linfoma primário do sistema nervoso central (LPSNC) é a mais comum, sendo caracterizado por um linfoma não-Hodgkin (LNH) raro de células B. A etiologia mais provável é a imunorregulação ineficiente da infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV), a qual predispõe ao aumento da expressão de proteínas oncogênicas com subsequente perda do mecanismo de apoptose celular, acarretando a proliferação acentuada de linfócitos. Paralelamente, esse estímulo à produção desordenada de células B advém da superprodução de citocinas ativadoras de tais células, como interleucina-6 (IL-6), IL-10 e CD23 solúvel. O LPSNC geralmente se apresenta com lesões supratentoriais, únicas (em um terço a metade dos casos) ou múltiplas. Em relação as manifestações clínicas, as mesmas costumam ser similares aos de outros tumores intracranianos, cursando com sinais de aumento da pressão intracraniana (cefaleia, náuseas, perda visual, crises convulsivas), comprometimento de funções cognitivas (letargia, perda de memória), déficit neurológico focal (hemiparesia, distúrbios da fala, paralisia dos nervos cranianos), entre outros (22). Outros casos de neoplasias neurológicas associadas ao HIV também foram descritos, porém são extremamente raras, tais como o Sarcoma de Kaposi envolvendo o SNC, o qual pode cursar com lesões hemorrágicas ou infiltrativas no encéfalo e leptomeninges e o Linfoma sistêmico com envolvimento secundário do SNC que apresenta quadro clínico semelhante ao LPSNC (23).

4 CONCLUSÃO

As manifestações neurológicas associadas ao HIV representam um espectro amplo e multifatorial de alterações que refletem tanto os efeitos diretos da infecção viral sobre o sistema



nervoso quanto as complicações decorrentes da imunossupressão avançada. Essas manifestações englobam desde distúrbios cognitivos leves, como o Transtorno Neurocognitivo Associado ao HIV (HAND), até infecções oportunistas graves, doenças desmielinizantes e neoplasias do sistema nervoso central.

O advento e a expansão da terapia antirretroviral combinada (TARV) modificaram significativamente o perfil clínico dessas condições, reduzindo a incidência de doenças oportunistas e neoplasias associadas, mas aumentando a prevalência de distúrbios neurocognitivos crônicos e inflamação residual. O diagnóstico precoce e a avaliação neuropsicológica contínua são fundamentais para prevenir a progressão do comprometimento neurológico e melhorar a qualidade de vida dos pacientes vivendo com HIV.

Dessa forma, o manejo clínico ideal exige uma abordagem multidisciplinar, que envolva infectologistas, neurologistas, psiquiatras, psicólogos e equipes de reabilitação, com foco não apenas no controle virológico, mas também na preservação da função neurológica e cognitiva. O fortalecimento de estratégias de rastreamento, educação em saúde e adesão à TARV permanece essencial para reduzir o impacto neurológico da infecção pelo HIV e otimizar o prognóstico desses indivíduos.



REFERÊNCIAS

1. UNAIDS Brasil - Website institucional do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS) no Brasil. UNAIDS Brasil - Website institucional do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS) no Brasil. Acedido em 9 de dezembro de 2024. <https://unaid.org.br/>.
2. Melo BD, Rodrigues LX, Monteiro JD, Arruda MO, Bomfim MR. Epidemiologia e aspectos imunopatológicos do vírus da imunodeficiência humana (HIV): revisão de literatura. *Rev Ceuma Perspect*. 2018;31(1):86. doi:10.24863/rccp.v31i1.184.
3. Filho CA, Freitas JC, Barroso da Silv AP, Silv RL. MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS EM PACIENTES COM HIV INTERNADOS EM UM HOSPITAL DE SALVADOR - BAHIA. *Braz J Infect Dis*. 2021;25:101308. doi:10.1016/j.bjid.2020.101308.
4. *Tratado de infectologia: Veronesi*. Atheneu; 1997.
5. Christo PP. Alterações cognitivas na infecção pelo HIV e Aids. *Rev Assoc Medica Bras*. 2010;56(2):242-247. doi:10.1590/s0104-42302010000200027.
6. COSTA MF, SANTOS V, PIMENTEL ML, NOVIS SA. Síndrome de Parinaud e sinal de Collier: manifestação neurológica inicial em paciente HIV-1 positivo. *Arq Neuro Psiquiatr*. 1999;57(3B):876-880. doi:10.1590/s0004-282x1999000500025.
7. Mendes Crepalde F, Mota Preira N, Januário Bacelar Júnior A. COMPROMETIMENTO DA BARREIRA HEMATOENCEFÁLICA PELO VÍRUS HIV E COMPLEXO DE DEMÊNCIA ASSOCIADA À SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA (SIDA). *Braz J Surg Clin Res BJSCR*. 2016;17(2):114-121.
8. Silva MJ, Marinho RL, Rodrigues YC et al. Molecular Role of HIV-1 Human Receptors (CCL5-CCR5 Axis) in neuroAIDS: A Systematic Review. *Microorganisms*. 2024;12(4):782. doi:10.3390/microorganisms12040782.
9. Escobar-Urrejola S, Ceballos ME, Toro P. Co-morbilidade neuro-psiquiátrica en infección por VIH. *Rev Chil Infectologia*. 2020;37(5):555-562. doi:10.4067/s0716-10182020000500555.
10. Abarca Susarte M, Chacón Valenzuela F, González Rojas A et al. SINTOMATOLOGÍA DEPRESIVA Y TRASTORNOS NEUROCOGNITIVOS EN PACIENTES CON VIH ADHERENTES Y NO ADHERENTES A TARAA: ESTUDIO TRANSVERSAL ANALÍTICO. *Bol Hosp Vina Del Mar*. 2022;78:24-28.
11. Araújo AQ, Araújo AP, Novis SA. A NEUROPATHOGENIA DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. 1996;56(2):335-345.
12. Dian S, Ganiem AR, Ekawardhani S. Toxoplasmose cerebral em pacientes infectados pelo HIV: uma revisão. *Pathog Glob Saúde*. Fevereiro de 2023; 117(1):14-23. DOI: 10.1080/20477724.2022.2083977. Epub 2022 11 de junho. PMID: 35694771; PMCID: PMC9848325.
13. Peixoto RA, Mota A, Santana A, Valois R. Neurotoxoplasmose em pacientes portadores de imunodeficiência humana: revisão bibliográfica. *Research, Society and Development [Internet]*. 2023 [cited 2025 Oct 4];12(6) DOI <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i6.41853>. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/41853>.



14. Pescador Ruschel MA, Thapa B. Meningite criptocócica. [Atualizado em 8 de agosto de 2023]. In: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): Publicação StatPearls; 2025 janeiro-. Disponível a partir de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525986/>.
15. Reis KF, Gonçalves JM, Dias DX, Ribeiro KN, Oliveira MA. MENINGITE CRIPTOCÓCICA EM PACIENTES HIV POSITIVOS TRATADOS COM DIFERENTES FORMULAÇÕES DE ANFOTERICINA B EM UM HOSPITAL DE INFECTOLOGIA EM GOIÁS. RESAP. 2024;10.
16. Saji AM, Gupta V. Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva. [Atualizado em 10 de julho de 2023]. In: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): Publicação StatPearls; 2025 janeiro-. Disponível a partir de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560584/>.
17. Gianella S, Letendre S. Citomegalovírus e HIV: Um Pas de Deux Perigoso. *J Infect Dis.* 2016 1º de outubro; 214 Suppl 2 (Suppl 2): S67-74. DOI: 10.1093/infdis/jiw217. PMID: 27625433; PMCID: PMC5021239.
18. Takaoka NN, Panariel AP, Paula VS, Ri IM, Seriacopi LS, Silva ES, Trevelin GH, Furtado JJ. TUBERCULOMAS EM SNC EM PACIENTE COINFECTADO COM HIV E TUBERCULOSE DISSEMINADA. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2022 [cited 2025 Sep 2];26 DOI 10.1016/j.bjid.2022.102461. Available from: <https://www.bjid.org.br/en-tuberculomas-em-snc-em-paciente-articulo-S1413867022001489>.
19. Vinnard C, Macgregor RR. Meningite tuberculosa em indivíduos infectados pelo HIV. *Curr HIV / AIDS Rep.* 2009 agosto; 6(3):139-45. DOI: 10.1007/S11904-009-0019-7. PMID: 19589299; PMCID: PMC3131531.
20. Clifford DB, Ances BM. *Lancet Infect Dis.* 2013 novembro; 13(11):976-86. DOI: 10.1016/S1473-3099(13)70269-X. PMID: 24156898; PMCID: PMC4108270.
21. Vastag Z, Fira-Mladinescu O, Rosca EC. Transtorno Neurocognitivo Associado ao HIV (HAND): Obstáculos ao Diagnóstico Neuropsicológico Precoce. *Int J Gen Med.* 2022. 15:4079-4090.
22. Brandsma D, Bromberg JEC. Primary CNS lymphoma in HIV infection. *Handb Clin Neurol.* 2018;152:177-186. doi: 10.1016/B978-0-444-63849-6.00014-1. PMID: 29604975.
23. Pantanowitz L, Dezube BJ. Kaposi sarcoma in unusual locations. *BMC Cancer* [Internet]. 2008 [cited 2025 Oct 21]; DOI 10.1186/1471-2407-8-190. Available from: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-8-190>.