

ESTUDOS BRASILEIROS SOBRE DEMÊNCIA ASSOCIADA AO HIV

BRAZILIAN STUDIES IN HIV-ASSOCIATED DEMENTIA

José Roberto Pacheco Filho¹ & Flávia Heloísa Santos²

RESUMO

Dados de 2005 revelam que desde 1983 foram registrados no Brasil mais de 590 mil casos da aids (síndrome da imunodeficiência adquirida), uma doença infectocontagiosa causada pela presença do HIV-1 (vírus de imunodeficiência humana). Doenças oportunistas, alterações neurológicas e de humor são associadas à ação do vírus no SNC (sistema nervoso central). Dentre as várias possíveis sequelas da aids, observam-se transtornos neurocognitivos, os quais têm implicações nas atividades sociais, ocupacionais e econômicas, bem como na aderência ao tratamento e, ainda, quando progressivos, podem ser compatíveis com o diagnóstico de demência associada ao HIV. O presente artigo consiste em um levantamento junto ao Medline/Pubmed de artigos relacionados com os termos aids, demência, Brasil e HIV. Os resultados indicaram uma escassez de publicações a respeito, uma vez que foram encontrados 17 artigos e somente sete discutiam questões relacionadas à demência especificamente. Conclui-se que a produção científica nacional nesta área deve ser ampliada, tendo em vista o tema ser de grande impacto na qualidade de vida da pessoa com HIV/aids.

Palavras-chave: aids, demência, HIV, neuropsicologia, DST, transtornos neurocognitivos associados ao HIV

ABSTRACT

Brazilian data from 2005 shows that since 1983 were registered more than 590,000 cases of aids (acquired immunodeficiency syndrome) which is registered an infectocontagious disease caused by HIV-1 (human immunodeficiency virus). Humor alterations, opportunist infections, and neurological changes are associated with the virus action at the central nervous system. Across the diverse possible sequels of aids, neurocognitive disorders which have implication in social, occupational, and financial activities are observed as well in adherence to the treatment; besides when they are progressive, they can be compatible to the diagnosis of HIV-associated dementia. The present article consists of a survey of articles done at Medline Pubmed related to the terms: aids, dementia, Brazil, and HIV. The results indicated that publications on this regards are scarce, since 17 articles were found and only seven really discussed specifically questions related to dementia. The conclusion is that the scientific production in this area must be amplified nationally since the subject has a huge impact in the quality of life of people with HIV/aids.

Keywords: aids, dementia, HIV, neuropsychology, STD, HAND

INTRODUÇÃO

O Brasil é o país da América do Sul com maior número de casos de aids registrados até 2004 – segundo os dados do Ministério da Saúde¹ ultrapassam 590.000. Diante desses números, o governo brasileiro desenvolveu um conjunto de estratégias de prevenção, redução e tratamento antirretroviral, e consequentemente conseguiu, assim, estabilizar a doença². Foi o primeiro país em desenvolvimento a implantar a distribuição de tratamento antirretroviral em larga escala; atualmente, mais de 141.000 pacientes fazem uso de tal tratamento através do Serviço Único de Saúde³.

Os principais meios de transmissão do vírus são: vertical (mãe-bebê), transfusão sanguínea, uso de drogas injetáveis e relação sexual sem preservativo⁴, e o que faz da aids uma doença devastadora é a sua heterogeneidade de manifestações decorrentes de mutações e seleções do vírus e recombinações.

Quando infectada, a pessoa sofrerá alterações no funcionamento fisiológico, caracterizadas por doenças oportunistas, como toxoplasmose e neurocriptococose, produzidas pela vulnerabilidade do sistema imunológico devido à queda no número de células de defesa CD4, as quais podem manifestar-se por disfunções autonômicas dos gânglios simpáticos^{5,6}. Tais alterações afetarão também

sua qualidade de vida⁷, constatada em dificuldades interpessoais, conflitos no casamento, divórcio, exclusão social, perda de emprego, entre outras². Entretanto, as drogas antirretrovirais têm-se mostrado o melhor método de defesa contra os efeitos maléficos da ação do vírus com eficácia na contenção de diversas doenças oportunistas⁸, incluindo as desordens motoras⁶.

O indivíduo com HIV pode apresentar transtornos de humor e outras comorbidades psiquiátricas. As psicoses, por exemplo, foram frequentes em aproximadamente 20% dos infectados nos EUA em 2006, têm forte relação com as alterações de humor e estão associadas a complicações sistêmicas causadas pela infecção do HIV no encéfalo. Indivíduos que não possuem aderência ao tratamento antirretroviral possuem grandes probabilidades de desenvolver transtorno bipolar, decorrente do não uso ou do uso inadequado dos medicamentos⁹. Mais de 45% dos indivíduos soropositivos apresentam traços de depressão, e a depressão maior é a desordem psiquiátrica mais prevalente nos infectados pelo HIV no Brasil², principalmente entre aqueles que não fazem uso de tratamento antirretroviral. As pessoas que fazem um tratamento adequado da depressão, isto é, através de psicofarmacologia e psicoterapia, tendem a ter melhoras na qualidade de vida⁷.

As manifestações neurológicas diretamente associadas ao HIV são meningite viral aguda, meningite crônica, mielopatia vascular, envolvimento do sistema nervoso periférico e demência associada ao HIV¹⁰. Contudo, desordens motoras como distonia, coreia, mioclonia, tiques, discinesias paroxísticas e Parkinson também podem ser observadas⁶. As infecções são ainda a principal etiologia de da-

¹Mestrando no Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Universidade Estadual Paulista, UNESP, campus Assis.

²Professora-Doutora do Departamento de Psicologia Experimental e do Trabalho da Universidade Estadual Paulista, UNESP, campus Assis.

nos ao sistema nervoso central^{11,12}, que é um dos principais alvos do vírus^{10,13}, particularmente em regiões como os núcleos da base⁶, e podem produzir um complexo de síndromes que se manifestam por diversos graus de retardo motor, cognitivo e comportamental⁴. A carga viral no fluido cerebrospinal é mais alta em pacientes com desordens neurológicas, mas esta diferença não é observada na carga viral plasmática¹⁴.

Indivíduos com HAND (*HIV-associated neurocognitive disorders*), isto é, transtornos neurocognitivos associados ao HIV, costumam apresentar comprometimento da aprendizagem, do processamento de informações e das habilidades motoras². Assim como as alterações do humor, os déficits em domínios cognitivos podem associar-se à não aderência ao tratamento com antirretrovirais, cujo efeito benéfico depende de seu uso regular⁷. Os transtornos neurocognitivos associados ao HIV variam entre indivíduos soropositivos em estado sintomático e assintomático, embora sejam mais comuns e intensos na população sintomática, manifestando-se, geralmente, por alterações de memória, concentração e baixa velocidade de processamento, eventualmente associadas a neuropatia sensorial e distúrbios musculares¹⁵. Na população assintomática, os sintomas depressivos são frequentes, porém não necessariamente relacionados com o comprometimento neurológico.

Dentre os transtornos neurocognitivos moderados e graves está a demência associada ao HIV, uma síndrome encefálica de natureza crônica ou progressiva e geralmente irreversível, na qual são comprometidos diversos domínios cognitivos, tais como a memória, a linguagem e a atenção. Tal prejuízo se acompanha habitualmente ou é precedido por uma deterioração do controle emocional, do comportamento social ou da motivação¹⁶. Pacientes com demência associada ao HIV possuem uma concentração extremamente alta de anticorpos específicos de imunoglobulina G (IgG) para a sequência do aminoácido 68-84 da proteína básica de mielina nativa. Esta alteração coincide com o desenvolvimento dos déficits cognitivos, anormalidades neurológicas e aparecimento de placas desmielinizantes no SNC¹². Apresentam também *up regulation* de uma grande variedade de citocinas, próximas às células não infectadas¹⁷.

Segundo a CID-10 (OMS, 1993), a demência na doença do vírus da imunodeficiência humana – HIV (F02.4) desenvolve-se na ausência de qualquer outra doença ou infecção concomitante que possa explicar a presença das manifestações clínicas¹⁶. A demência associada ao HIV pode se manifestar de duas formas: na primeira, há prejuízo cognitivo em pelo menos dois domínios cognitivos com escores em testes neuropsicológicos menores ou iguais a dois desvios-padrão abaixo da média. Na segunda, dois domínios cognitivos estão prejudicados, mas em uma função cognitiva o escore corresponde a um desvio-padrão abaixo da média e em outra função cognitiva equivale a 2,5 desvios-padrão abaixo da média⁹. Quando as alterações são menos expressivas, propunha-se denominar como complexo cognitivo-motor associado ao HIV (CCMHIV)¹⁸, e mais recentemente, transtorno neurocognitivo leve associado ao HIV.

Conforme os critérios da Academia Americana de Neurologia, o diagnóstico de demência decorre da avaliação clínica e do exame neurológico corroborados pela avaliação neuropsicológica. O *HIV*

Neurobehavioral Research Center (HNRC) ressalta que a avaliação neuropsicológica deve considerar aspectos como cultura, idade, nível educacional e sexo, pois estes podem interferir no desempenho². O Instituto Nacional de Saúde Mental dos Estados Unidos recomenda que devem ser avaliados os seguintes domínios cognitivos: 1. atenção, 2. memória, 3. velocidade de processamento da informação, 4. abstração, 5. funções executivas, 6. linguagem, 7. habilidades visuoespaciais e visuoestrutivas, e 8. habilidades motoras¹³.

Pesquisas internacionais sobre demência associada ao HIV ressaltam a importância da utilização de instrumentos equivalentes em diferentes idiomas para a avaliação de indivíduos soropositivos¹⁹, contudo, há necessidade de desenvolver adequadas adaptações dos instrumentos². Segundo a *American Academy of Neurology* (AAN), os instrumentos adequados para a avaliação neuropsicológica de pessoas com HIV, incluindo o diagnóstico de demência, são: o Mini Mental State Exam (MMSE)²⁰, o HIV Dementia Scale (HDS)²¹ e International HIV Dementia Scale (IHDS)²².

A bateria de testes neuropsicológicos para avaliação de indivíduos infectados pelo HIV, conhecida como “HUMANS” (do inglês *HIV University of Miami Annotated Neuropsychological Test Battery in Spanish*)¹⁹ possui versões em inglês e espanhol e atualmente está sendo adaptada para a língua portuguesa “, assim como a IHDS, pelo Laboratório de Neuropsicologia da UNESP/Assis. Inclui o rastreio de transtornos psiquiátricos e cognitivos e atende aos domínios cognitivos recomendados pelo grupo de trabalho em neuropsicologia em HIV/aids do Instituto Nacional de Saúde Mental dos Estados Unidos.

O fato de diferentes grupos utilizarem modelos variados e distintos de avaliação neuropsicológica para indivíduos soropositivos dificulta a comparação dos resultados, tornando evidente a necessidade de um método de avaliação padronizado²³. O uso da HUMANS¹⁹ como método de avaliação neuropsicológica padrão permitiria uma melhor comparação dos resultados e unificaria os critérios diagnósticos, uma vez que é composta de instrumentos suficientemente sensíveis às alterações cognitivas observadas em pessoas com HIV e amplamente utilizados na avaliação dessas pessoas²³.

Considerando que o transtorno neurocognitivo leve associado ao HIV pode eventualmente ser uma etapa de transição para a demência associada ao HIV, e que a presença de ambos pode ser um agravante ao tratamento dos pacientes, com impactos sociais, econômicos, ocupacionais e psicológicos, houve o interesse em conhecer a produção nacional a respeito do tema e, sobretudo, as ações preventivas e de intervenção empregadas em nosso país. Para tanto, no mês de junho de 2008 foi efetuada uma pesquisa no Medline/Pubmed utilizando os termos “aids”, “dementia”, “Brazil”, “HIV” com o objetivo de se fazer um levantamento da produção científica brasileira sobre demência associada ao HIV a fim de possibilitar um panorama geral das publicações produzidas em nosso meio e facilitar o acesso a informações pertinentes ao tema.

OBJETIVO

Revisar a literatura brasileira relativa aos termos: demência, aids, Brasil e HIV.

MÉTODOS

Realizou-se uma pesquisa no dia 27 de junho de 2008 na base de dados Medline/Pubmed, por meio dos termos “aids”, “demen-tia”, “Brazil” e “HIV”. A busca foi limitada para artigos publicados em inglês, português ou espanhol. Dentre os critérios de inclusão constavam estudos-piloto, artigos teóricos e/ou de revisão. Seriam excluídos os artigos que não estivessem disponíveis no *website* dos periódicos Capes ou via Programa de Comutação Bibliográfica (COMUT), apenas um dos artigos pré-selecionados não foi encontrado (Pitágoras de Mattos J, Oliveira M, André C. Painful legs and moving toes associated with neuropathy in HIV-infected patients. *Mov Disord* 1999 Nov; 14(6):1053-4.)¹.

Após a leitura de todos os artigos, foram extraídas informações quanto ao desenho experimental, objetivos, participantes, critérios de exclusão, escolaridade, faixa etária e sexo, instrumentos e conclusões, para uma posterior discussão de informações relevantes.

RESULTADOS

Foram encontrados 17 artigos publicados entre 1991 e 2008, dos quais 16 foram incluídos na presente revisão: Ellis *et al.* (2007)², Carvalhal *et al.* (2006)¹⁸, Chimelli & Martins (2002)⁵, de Almeida *et al.* (2006)¹⁰, Oliveira *et al.* (2006)¹¹, Christo *et al.* (2005)¹⁴, Nicol & Nuovo (2005)¹⁷, Rotta *et al.* (2003)²⁴, Tellechea-Rotta & Legido (2003)²⁵, Cardoso (2002)⁶, Rotta *et al.* (1999)⁴, Silva *et al.* (1997)¹², Maj *et al.* (1994)²⁶, Maj *et al.* (1994)¹⁵, Wainstein *et al.* (1992)²⁷ e Puccioni-Sohler *et al.* (1991)²⁸. Os resultados encontram-se na **Tabela 1**.

DISCUSSÃO

Todos os 16 artigos selecionados para a revisão sobre demência associada ao HIV no Brasil discutem os aspectos voltados para questões neurológicas, destacando elementos fisiológicos. Onze trabalhos^{4,6,10-12,14,17,24,25,27,28} apontam a ação direta do vírus no sistema nervoso central como a principal causa de manifestações neurológicas, como infecções e alterações cognitivas como déficits de atenção, memória, desenvolvimento neuropsicomotor e da fala.

A apreciação dos artigos encontrados revela que a “demência” foi objeto de apenas sete trabalhos:^{2,4,10,12,14,15,17}, três^{12,14,17} investigavam aspectos biomoleculares da associação entre a presença de altas concentrações da carga viral no fluido cerebrospinal e o aparecimento de desordens neurológicas, incluindo a demência associada ao HIV.

Em seu estudo de revisão, de Almeida *et al.* (2006)¹⁰ consideraram as principais manifestações neurológicas e a incidência de HIV em mulheres, usuários de drogas injetáveis e em minorias étnicas. Enquanto Chimelli & Martins (2002)⁵ demonstraram que as neuropatias sensorimotoras periféricas são decorrentes da infecção direta do vírus em gânglios simpáticos, Cardoso (2002)⁶ verificou que as desordens do movimento associadas ao HIV são razoavelmente responsivas ao tratamento antirretroviral, como no caso de hemibalismo. Entretanto, o tratamento sintomático é pouco efetivo nos casos de tremor e Parkinson. Portanto, estes estudos verificam o perfil demográfico, marcadores biomoleculares e algumas mani-

festações neurológicas associadas ao HIV; contudo, poucos estudos consideraram os aspectos diagnósticos associados à demência.

Embora o diagnóstico de demência dependa da avaliação clínica e do exame neurológico corroborados pela avaliação neuropsicológica, apenas quatro estudos incluíam avaliações neuropsicológicas^{15,18,26,27}, portanto um número muito restrito se levarmos em conta o termo “demência” como elemento de seleção dos mesmos. O trabalho de Maj *et al.* (1994)¹⁵ especificou alterações cognitivas, destacando prejuízos em coordenação motora fina, atenção seletiva, flexibilidade cognitiva e memória verbal.

Em outro estudo de Maj *et al.* (1994)²⁶ foram avaliados indivíduos soropositivos sintomáticos e assintomáticos de cinco países diferentes (Brasil, Alemanha, Zaire, Quênia e Tailândia), comparados a grupos-controle, obtendo, assim, resultados mais amplos e fidedignos. Os resultados evidenciaram que o estágio sintomático da infecção é caracterizado por significativo déficit nas funções cognitivas, como atenção seletiva, coordenação motora fina e memória verbal, independentemente de regiões geográficas.

Entretanto, ainda são contraditórios os resultados de estudos sobre transtornos neurocognitivos associados ao HIV, sobretudo nas mensurações de atenção, memória verbal, concentração e rapidez no processamento de informações. Uma possível explicação decorre de aspectos metodológicos quanto à composição amostral; muitas pesquisas foram feitas em países desenvolvidos, onde o grupo experimental era homogêneo em termos socioeconômicos e culturais e formado por homens brancos homossexuais. Em contraste, nos países em desenvolvimento, fatores como baixa escolaridade, presença de má nutrição e infecção por doenças oportunistas tipicamente tropicais podem dificultar a interpretação dos resultados¹⁵.

Foram encontrados estudos de revisão e levantamentos teóricos em cinco artigos^{2,4,6,10,24} e estudos com óbitos e/ou crianças em cinco artigos^{4,24,25,27,28}. A importância de estudos *post mortem* é defendida por Wainstein *et al.* (1992)²⁷, que destacam o valor da necropsia no auxílio à compreensão mais detalhada da patogênese das lesões no SNC. Por outro lado, considerando a especificidade dos termos usados na seleção, esperava-se um número mais expressivo de investigações experimentais em indivíduos adultos vivos, conforme se observa em artigos internacionais.

O estudo de Carvalhal *et al.*¹⁸ (2006) demonstrou a eficácia antirretroviral na redução do alto nível de ácido ribonucleico (RNA) do HIV no SNC e, conseqüentemente, na redução da carga viral; contudo os próprios autores ressaltam que o grupo estudado, composto de apenas de 14 participantes, era restrito para a generalização dos resultados. A avaliação neuropsicológica utilizada no estudo incluiu testes de memória, linguagem, atenção e abstração e indicou que indivíduos soropositivos tendem a melhorar seus escores 6 meses após o início da terapia antirretroviral.

Um outro grupo de publicações nacionais relacionava-se com a infecção por HIV em crianças. Os trabalhos de Tellechea-Rotta & Legido (2003)²⁵ e Rotta *et al.* (1999)⁴ são complementares e permitem observar o perfil de casos pediátricos atendidos, incluindo informações sobre doenças oportunistas e seu seguimento longitudinal. A maioria das crianças (90%) foi infectada via transmissão vertical, sendo que mais de 30% das crianças desenvolveram ence-

Tabela 1 – Estudos brasileiros sobre demência associada ao HIV publicados de 1991 a 2007 acessíveis pela base de dados Medline/Pubmed

Autores	Desenho Experimental	Objetivo	Método	Grupo Experimental	Grupo-controle	N	Escolaridade e Idade	Conclusões
Ellis <i>et al.</i> ² , 2007	Teórico	Levantar informações sobre HIV/aids no Brasil	Revisão de entrevistas	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Quando o HIV afeta o encéfalo, produz transtornos neurocognitivos leves que podem evoluir para casos de demência
Carvalho <i>et al.</i> ¹⁸ , 2006	Experimental	Avaliar CSF e RNA do HIV no plasma e o desempenho neuropsicológico de pacientes com déficits cognitivos antes e depois de 6 meses de tratamento com antirretrovirais	Exames laboratoriais, questionários e avaliação neuropsicológica	Indivíduos soropositivos com suspeita de comprometimento neurológico	Não se aplica	N = 14	8,4 anos de escolaridade 35,5 anos de idade	Não houve alterações estatísticas nos testes neuropsicológicos após 6 meses de tratamento. O estudo comprovou a eficácia antirretroviral na redução do alto nível de RNA do HIV no SNC
Oliveira <i>et al.</i> ¹¹ , 2006	Estudo epidemiológico	Estudar doenças neurológicas em pacientes com HIV/aids e sua relação com a terapia antirretroviral	Exames médicos/ clínicos	Indivíduos adultos soropositivos sintomáticos com manifestações neurológicas, tratados ou não com antirretrovirais	Não se aplica	N = 194	≤ 8 anos de escolaridade 35,8 anos de idade	As desordens neurológicas são complicações frequentes em pessoas com HIV/aids, sobretudo as infecções como toxoplasmose (42,3%) e criptococose (12,9%). Casos de demência foram encontrados em 4,6% dos indivíduos
Rotta <i>et al.</i> ²⁴ , 2003	Estudo de casos	Avaliar a influência de fatores biológicos da infecção e da terapia antirretroviral nos níveis de sobrevivência e qualidade de vida de crianças com HIV via transmissão vertical	Revisão de casos atendidos em um hospital específico	Crianças soropositivas e estudo <i>post mortem</i>	Não se aplica	N = 49	> 9 anos 2,5 anos de escolaridade	Gestantes soropositivas que não fazem uso de zidovudina (AZT) têm 35% de chance de ter um filho soropositivo contra 8% de chance em mães tratadas. Alterações neurológicas foram encontradas em 33% dos casos, dos quais 77 apresentaram encefalopatia

Continua

Tabela 1 – Estudos brasileiros sobre demência associada ao HIV publicados de 1991 a 2007 acessíveis pela base de dados Medline/Pubmed – continuação

Autores	Desenho Experimental	Objetivo	Método	Grupo Experimental	Grupo- -controle	N	Escolaridade e idade	Conclusões
Tellechea-Rotta & Legido ²⁵ , 2003	Estudo epidemiológico	Apontar as desordens neurológicas em crianças infectadas via transmissão vertical	Exames Médicos/clínicos e confirmação sorológica via ELISA, <i>Western blot</i> ou imunofluorescência	Crianças	Não se aplica	N = 340	Não se aplica	Foram observados casos de desenvolvimento psicomotor lento (42,5%), encefalopatia (32,5%) e doenças oportunistas (33,8%). Em crianças maiores de 10 anos (15,9%) houve dificuldades educacionais, comportamentais e de desenvolvimento
Rotta <i>et al.</i> ⁴ , 1999	Estudo de casos	Apontar as manifestações neurológicas da aids na infância	Revisão de casos atendidos em um hospital específico	Crianças	Não se aplica	N = 340	Não se aplica	O tratamento de manifestações neurológicas em crianças com aids evidenciou melhor resposta no uso combinado de AZT e outros antirretrovirais
Maj <i>et al.</i> ²⁶ , 1994 (Fase I)	Experimental	Avaliar a prevalência e o histórico de soropositivos associados de anormalidades psiquiátricas, neuropsicológicas e neurológicas em amostras de indivíduos com HIV/aids em cinco áreas geográficas diferentes	Avaliação neuropsicológica, entrevistas e exames médicos/clínicos	Indivíduos soropositivos sintomáticos e assintomáticos	N = 298	N = 955	9,5 anos de escolaridade 31,8 anos de idade	Em geral não houve diferença entre os grupos. A amostra foi homogênea: alto grau de instrução dos indivíduos, classe social média, predomínio de caucasianos e homens homossexuais
Maj <i>et al.</i> ¹⁵ , 1994 (Fase II)	Experimental	Avaliar complicações neurológicas e neuropsicológicas provenientes da infecção pelo HIV-1	Avaliação neuropsicológica, escalas, entrevistas e questionário	Indivíduos soropositivos sintomáticos e assintomáticos	N = 298	N = 955	9,5 anos de escolaridade 31,8 anos de idade	Déficits cognitivos agudos podem ser observados em soropositivos assintomáticos, porém não há relação dos mesmos com alterações neurológicas, nem interferência nas relações sociais. O estágio sintomático é caracterizado por significantes déficits nas funções cognitivas como memória verbal, concentração e velocidade de pensamento e 6,9% de demência

Wainstein <i>et al.</i> ²⁷ , 1992	Estudo retrospectivo	Determinar a incidência das diferentes afecções que podem atingir o SNC na aids	Necropsias através da hematoloxina ou colorações especiais	Estudo <i>post mortem</i> de indivíduos soropositivos	Não se aplica	N = 138	Não informados	O estudo permitiu não só o diagnóstico, como também a compreensão mais detalhada da patogênese das lesões, fator fundamental para futuros tratamentos e prevenções. O SNC é uma das principais regiões-alvo do HIV. Foram encontrados casos de toxoplasmose (21%) e criptococose (12%)
Puccioni-Sohler <i>et al.</i> ²⁸ , 1991	Estudo epidemiológico	Descrever as diferentes complicações relacionadas com a infecção por HIV no SNC	Avaliação médico-clínica, laboratorial, neuropsicológica e necropsias	Indivíduos soropositivos vivos confirmados pelo método ELISA, imunofluorescência e/ou <i>Western blot</i> e estudo <i>post mortem</i>	Não se aplica	N = 653	Não há 35 anos de idade	As infecções observadas foram toxoplasmose (46,5%) e neurocriptococose (33%). A maioria dos participantes foi a óbito em 6 meses (87%) após a pesquisa, seus sintomas mais frequentes eram déficits motores e cefaleia. Uma parcela apresentou alterações neuropsicológicas significantes ($\leq 36\%$). A maioria dos que foram a óbito (90%) apresentou alterações neuropatológicas por doenças oportunistas, neoplasia e ações diretas do retrovírus
Chimelli & Martins ⁵ , 2002	Experimental	Estudar a morfologia do gânglio simpático em indivíduos soropositivos	Avaliações clínicas	Indivíduos soropositivos sintomáticos e assintomáticos	N = 6	N = 12	31,8 anos de idade	Em todos os casos houve inflamação monovascular perivascular das células
de Almeida <i>et al.</i> ¹⁰ , 2006	Teórico	Apontar questões sobre a infecção pelo HIV no SNC, diagnóstico e consequências	Levantamento bibliográfico	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Há uma vasta gama de questões desconhecidas e/ou contraditórias em relação ao tema, o que demanda mais pesquisas a respeito
Christo <i>et al.</i> ¹⁴ , 2005	Experimental	Analisar o LCR e os níveis de RNA do HIV de pacientes com ou sem manifestações oportunistas e comparar os resultados à aderência aos antirretrovirais	Avaliações clínicas e laboratoriais	Indivíduos soropositivos (N = 23) com e sem desordens neurológicas	N = 74	N = 97	Média 36,5 anos	A carga viral no LCR foi maior nos pacientes com qualquer doença neurológica mas não no plasma, sugerindo que doença neurológica influencia mais o compartimento do LCR que o do plasma. Não foi possível diferenciar as doenças neurológicas pelos níveis de RNA do HIV-1 do LCR

Continua

Tabela 1 – Estudos brasileiros sobre demência associada ao HIV publicados de 1991 a 2007 acessíveis pela base de dados Medline/Pubmed – *continuação*

Autores	Desenho Experimental	Objetivo	Método	Grupo Experimental	Grupo-controle	N	Escolaridade e Idade	Conclusões
Nicol & Nuovo ¹⁷ , 2005	Experimental	Descrever metodologias para detectar o DNA e o RNA do HIV e definir o mecanismo da invasão do mesmo no organismo	Avaliações laboratoriais por hibridização <i>in situ</i>	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	As doenças oportunistas, como a demência associada ao HIV, são provenientes de algumas células infectadas e por <i>up regulation</i> de um grande número de citocinas, inicialmente localizadas próximas às células não infectadas
Cardoso ⁶ , 2002	Teórico	Estudar as desordens motoras relacionadas à infecção pelo vírus HIV	Revisão bibliográfica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	As manifestações motoras mais frequentes em infectados pelo HIV são distonia, coreia, tiques, Parkinson etc. Pacientes com tais manifestações geralmente apresentam, também, quadros de neuropatia periférica, convulsões, mielopatia e demência
Silva <i>et al.</i> ¹² , 1997	Experimental	Detectar anticorpos da proteína básica de mielinização e do aminoácido 68-84 exposto após a degradação parcial da proteína de mielinização	Avaliações laboratoriais	Indivíduos soropositivos com demência (N = 14)	N = 6 pacientes assintomáticos	N = 20	Não se aplica	Transtornos neurocognitivos, anormalidades neurológicas e placas desmielinizantes estão relacionadas a demência associada ao HIV

Legenda: LCR = líquido cefalorraquidiano; RNA = ácido ribonucleico, SNC = sistema nervoso central, AZT = zidovudina, ELISA = *enzyme linked immunosorbent assay*; HIV = vírus da imunodeficiência humana.

falopatias decorrentes de infecções oportunistas como citomegalovirose, toxoplasmose e criptococose. Fatores como tempo de diagnóstico, drogas administradas, bem como condições nutricionais, econômicas e sociais influenciam a evolução dessas desordens²⁵. Déficits cognitivos associados a transtornos de aprendizagem e distúrbios comportamentais também foram observados²⁵.

Uma constatação importante foi que em grande parte dos óbitos infantis relacionados ao HIV o diagnóstico foi tardio, aproximadamente aos 18 meses. Dentre os sobreviventes, o vírus tende a se desenvolver entre os 4 e 6 anos, e as crianças têm uma expectativa de vida de aproximadamente 9 anos, podendo resistir até a adolescência²⁴. Nas crianças, os sintomas dependem não só da localização, mas também da etapa de desenvolvimento em que se encontram, isto é, da maturidade cerebral no início da enfermidade neurológica⁴. Elas necessitam de tratamento neuroprotetor e terapia antirretroviral, dessa forma poderão viver normalmente²⁵.

Conclui-se que o número de artigos que realmente relacionaram a fundo os termos pesquisados foi extremamente pequeno, alertando a comunidade científica brasileira sobre a necessidade de maior número de investigações na área dos transtornos neurocognitivos associados ao HIV e estimulando novas pesquisas a respeito, bem como a importância de se utilizarem descritores mais apropriados nas publicações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Brasil, Ministério da Saúde. DST-AIDS. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/Pages/>
- Ellis RJ, Joseph J, de Almeida SM. NeuroAIDS in Brazil. *J Neurovirology* 2007; 13:89-96.
- Teixeira PR, Vitória MA, Barcarolo J. Antiretroviral treatment in resource-poor settings: the Brazilian experience. *AIDS* 2004; 18:s5-s7.
- Rotta NT, Silva C, Ohlweiler I, Lago I, Cabral R, Gonçalves F et al. Aids neurologic manifestations in childhood. *Rev Neurol* 1999; 29:16-31.
- Chimelli L & Martins AR. Degenerative and inflammatory lesions in sympathetic ganglia: further morphological evidence for an autonomic neuropathy in AIDS. *J NeuroAIDS* 2002; 2(3):67-82.
- Cardoso F. HIV-related movement disorders: epidemiology, pathogenesis and management. *CNS Drugs* 2002; 16(10):663-8.
- D'Armino-Manforte A, Duca PG, Vago L, Grassi MP, Moroni M. Decreasing incidence of CNS AIDS – defining events associated with antiretroviral therapy. *Neurology* 2000; 54:1856-1859.
- Vallat-Decouvelaere AV, Chretien F, Lorin de La Gradmaison G, Force G, Gra F. The neuropathology of HIV infection in the era of highly active antiretroviral treatment. *Annals of Pathology* 2003; 23:408-423.
- Folstein M, Courmos F, Douaihy A, Goodkin K, Wainberg ML, Waypenyi KH. Guideline Watch: Practice Guideline for the Treatment of Patients with HIV/Aids. Arlington: American Psychiatric Association; 2006.
- de Almeida SM, Letendre S, Ellis R. Human immunodeficiency virus and the central nervous system. *Braz J Infect Dis* 2006; 10(1):41-50.
- Oliveira JF, Greco DB, Oliveira GC, Christo PP, Guimarães MDC, Oliveira RC. Neurological disease in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment: a Brazilian experience. *Rev Soc Bras Med Trop* 2006; 39:146-151.
- Silva AA, Câmara V, Quirico-Santos T. Intrathecal reactivity for myelin components precedes development of neurological symptoms in AIDS patients. *Arch Med Res* 1997; 28(3):391-6.
- Lanton PL, McLaughlin JE, Scholtz CL, Berry CL, Tighe JR. Neuropathology of the brain in HIV infection. *Lancet* 1989; 11: 309-311.
- Christo PP, Greco DB, Aleixo AW, Livramento JA. HIV-1 RNA levels in cerebrospinal fluid and plasma and their correlation with opportunistic neurological diseases in a Brazilian AIDS reference hospital. *Arq Neuropsiquiatr* 2005; 63(4):907-13.
- Maj M, Satz P, Janssen R, Zaudig M, Starace F, D'Elia D et al. WHO Neuropsychiatric AIDS Study, cross-sectional phase II. Neuropsychological and neurological findings. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51:51-61.
- Organização Mundial de Saúde. Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Porto Alegre: Artes Médicas; 1993.
- Nicol A & Nuovo GJ. Detection of HIV-1 provirus and RNA by in situ amplification. *Methods Mol Biol* 2005; 304:171-82.
- Carvalho AS, Rourke SB, Belmonte-Abreu P, Correa J, Goldani LZ. Evaluation of neuropsychological performance of HIV-infected patients with minor motor cognitive dysfunction treated with highly active antiretroviral therapy. *Infection* 2006; 34:357-360.
- Wilkie FL, Goodkin K, Ardila A, Concha M, Lee D, Lecusay R et al. HUMANS: An English and Spanish neuropsychological test battery for assessing HIV-1-infected individuals – initial report. *Appl Neuropsychol* 2004; 11(3):121-33.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state for the patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12:189-198.
- Power C, Selnes OA, Grim JA, McArthur JC. HIV Dementia Scale: A rapid screening test. *J AIDS* 1995; 8:273-278.
- Sacktor NC, Wong M, Nakasujja N, Skolasky RL, Selnes OA, Musisi S et al. The International HIV Dementia Scale: a new rapid screening test for HIV dementia. *AIDS* 2005; 19:1367-1374.
- Ardila-Ardila A, Goodkin M, Concha-Bartolini M, Lecusay-Ruiz R, O'Mellan-Fajardo S, Suárez-Bustamante P et al. HUMANS: una batería neuropsicológica para la evaluación de pacientes infectados con VIH-1. *Rev Neurol* 2003; 36:756-762.
- Rotta NT, Silva AR, Silva CL, Silva FF, Silva MG, Santos LO et al. Follow-up of patients with vertically-acquired HIV infection who are more than 9 years old. *J Trop Pediatr* 2003; 49:253-255.
- Tellechea-Rotta N & Legido A. Acquired immunodeficiency syndrome by vertical transmission: neurological disorders. *Rev Neurol* 2003; 36:255-263.
- Maj M, Janssen R, Starace F, Zaudig M, Satz P, Sughondhabiro M et al. WHO Neuropsychiatric AIDS Study, cross-sectional phase I. Study design and psychiatric findings. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51:39-49.
- Wainstein MD, Ferreira L, Wonfenbuttel L, Golbspan L, Sprinz E, Kronfeld M et al. The neuropathological findings in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): a review of 138 cases. *Rev Soc Bras Med Trop* 1992; 25:95-99.
- Puccioni-Sohler M, Corrêa RB, Perez MA, Schechter M, Ramos Filho C, Novis SAP. Complicações neurológicas da síndrome da imunodeficiência adquirida: Experiência do HUCFF-UFRJ. *Arq Neuropsiquiatr* 1991; 49:159-163.

Endereço para correspondência:

FLÁVIA HELOÍSA DOS SANTOS

Universidade Estadual Paulista, UNESP. Departamento de Pós-Graduação em Psicologia. Laboratório de Neuropsicologia.

Avenida Dom Antônio 2100, Assis – SP, Brasil.

CEP: 19806-900

Tel: 55 18 3302-5902; Fax: 55 18 3302-5804; Cel: 55 11 9790-6052

E-mail: flaviahs@assis.unesp.br

Recebido em: 04/05/2008

Aprovado em: 10/07/2008