

COMPROMETIMENTO DA BARREIRA HEMATOENCEFÁLICA PELO VÍRUS HIV E COMPLEXO DE DEMÊNCIA ASSOCIADA À SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA (SIDA)

COMMITMENT OF BLOOD-BRAIN BARRIER BY HIV VIRUS AND DEMENTIA COMPLEX ASSOCIATED WITH ACQUIRED IMMUNE DEFICIENCY SYNDROME (AIDS)

FRANCISLANE MENDES CREPALDE¹, NÚBIA MOTA PREIRA¹, ARILTON JANUÁRIO BACELAR JÚNIOR^{2*}

1. Estudantes do 8º Período de Biomedicina da Faculdade ÚNICA de Ipatinga, MG., 2. Professor de Farmacologia e Imunologia Faculdade Única de Ipatinga, Coordenador do Curso de Farmácia.

* Rua Salermo nº299, Betânia, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35164-779 dr.arilton@gmail.com

Recebido em 04/10/2016. Aceito para publicação em 01/12/2016

RESUMO

A Síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) é a manifestação mais grave da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), sendo que as características e manifestações que mais se destacam na doença são decorrentes de um déficit imunológico, devido à destruição dos linfócitos T_{CD4+}. Os pacientes portadores dessa síndrome ficam expostos a outros tipos de doenças conhecidas como oportunistas, que se deve ao comprometimento da imunidade do indivíduo pelo retrovírus em questão. O vírus é capaz de comprometer o sistema nervoso central (SNC) após ultrapassar a barreira hematoencefálica (BHE), sendo que a mesma apresenta propriedades importantes como impermeabilidade e capacidade de isolar o SNC, já que impede determinadas moléculas de prejudicá-lo. Porém essas características são comprometidas quando se trata do HIV, já que o vírus com grande frequência tem sido identificado em tecido cerebral e líquido cefalorraquidiano (LCR) em diferentes estágios da infecção, com a presença ou não de alterações neurológicas. O objetivo do presente artigo é discorrer sobre a estrutura e ciclo do vírus HIV, fisiopatologia e comprometimento da BHE pelo vírus seguido de complicações neurológicas em um portador de SIDA dando ênfase a demência e por fim relatar dados epidemiológicos atuais no Brasil e na região de Ipatinga, diagnóstico e tratamento dos portadores.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome, vírus, barreira, demência, imunodeficiência.

ABSTRACT

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) is the most severe manifestation of infection by human immunodeficiency virus (HIV). The characteristics and events that stand out in the disease are caused by an immune deficit, due to the destruction of T_{CD4+} lymphocytes. Patients with this syndrome are exposed to other types of diseases known as opportunistic, which is due to immunity of the patient by the retrovirus. The virus is able to compromise the central nervous system (CNS)

after it passes the blood-brain barrier (BBB). The BBB presents important properties such as impermeability and ability to isolate the CNS and prevent certain molecules harming it. However, these characteristics are compromised when it comes to HIV, because, the virus has been identified at brain-spinal fluid and brain tissue at different stages of infection, with presence or absence of neurological disorders. The purpose of this article is to discuss the structure and the HIV virus cycle, pathophysiology and commitment of BBB, the following virus neurological complications in AIDS emphasizing the dementia and eventually report current epidemiological data in Brazil and Ipatinga region, diagnosis and treatment of patients.

KEYWORDS: Syndrome, virus, barrier, dementia, immunodeficiency.

1. INTRODUÇÃO

Há pouco mais de duas décadas ocorreu o aparecimento de relatos sobre a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), desde então se iniciou estudos sobre o vírus da imunodeficiência humana (HIV), o causador de tal síndrome. Trata-se de um retrovírus que provoca diversas disfunções no sistema imunológico, por meio da destruição dos linfócitos T_{CD4+}¹.

Os últimos dados epidemiológicos liberados pelo Ministério da Saúde revelaram que no Brasil, foram registrados 519.183 (65,0%) casos de SIDA em homens e 278.960 (35,0%) em mulheres, no período de 1980 até junho de 2015, sendo que o Brasil anualmente tem relatado uma média de 40,6 mil casos de SIDA².

Os dados citados acima demonstram um aumento significativo desta infecção e se relaciona com um vírus potencialmente perigoso que é capaz de sobreviver por meio de comunicações com diferentes tipos celulares, desde macrófagos a linfócitos, debilitando o organismo do portador e facilitando o aparecimento de diversas doenças oportunistas³.

O vírus em questão também consegue acometer o sistema nervoso central (SNC) através do comprometimento da barreira hematoencefálica (BHE). Este desencadeia diversos distúrbios neurológicos, onde se destaca a demência, caracterizada como uma síndrome de diagnóstico clínico e responsável pela redução da memória e perdas da função cognitiva⁴.

O objetivo do presente artigo é discorrer sobre a estrutura e ciclo do vírus HIV, fisiopatologia e comprometimento da BHE pelo vírus seguido de complicações neurológicas em um portador de SIDA dando ênfase a demência e por fim relatar dados epidemiológicos atuais no Brasil e na região de Ipatinga, diagnóstico e tratamento dos portadores.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa que será desenvolvida através de um estudo exploratório por meio de uma revisão bibliográfica qualitativa, buscando conhecer e reunir ideias provenientes de diferentes autores, com a intenção de explorar ao máximo as informações sobre os aspectos fisiológicos da barreira hematoencefálica e o comprometimento da mesma pelo vírus HIV, visto que tal assunto é de grande relevância, porém ainda pouco conhecido e estudado.

A revisão bibliográfica, segundo Fogliatto (2007 *apud* ANGNES *et al.*, 2012)^{5,6}, “é aquela que reúne ideias oriundas de diferentes fontes, visando construir uma nova teoria ou uma nova forma de apresentação para um assunto já conhecido”.

Para o desenvolvimento da pesquisa e maior compreensão do tema, este Trabalho de Conclusão de Curso terá como base, materiais já publicados sobre o tema, a partir de registros, análises e organização de dados bibliográficos, destacando-se consultas em artigos com caráter científico, publicações periódicas utilizadas em revistas e jornais bem conceituados e materiais na internet nos seguintes bancos de dados: Scielo, Ministério da Saúde e Boletim Epidemiológico HIV- AIDS no período de 2005 a 2015.

3. DESENVOLVIMENTO

Estrutura e ciclo de replicação do HIV

A SIDA é causada pelo retrovírus pertencente à família dos lentivírus conhecido como HIV. Esse vírus apresenta características como: período de incubação da doença prolongado e degeneração progressiva do sistema imunológico, de células sanguíneas e também do sistema nervoso. A infecção humana pelo HIV desencadeia a SIDA, que se defini como um conjunto de sinais e sintomas, caracterizando uma patologia complexa e com diversas complicações⁷.

A estrutura morfológica do HIV é uma partícula esférica que mede aproximadamente 100 nm de diâmetro e exibe na sua parte superficial, um envelope composto por duas camadas lipídicas, e ainda glicoproteínas

(gp120) que são ligadas ao vírus por intermédio de comunicações com glicoproteínas transmembrana (gp41) que atravessa o envelope viral⁸.

No interior da estrutura do HIV se apresenta proteínas da matriz (p17), e envolvido por esta proteína está o capsídeo viral (p24). Os componentes mais importantes se localizam na parte mais interna, sendo eles, dois filamentos simples de RNA, o nucleocapsídeo (p7 e p6), e três enzimas indispensáveis: transcriptase reversa, que tem a finalidade de transformar o RNA viral em DNA complementar, para que este seja inserido na célula infectada através da integrase, iniciando o ciclo reprodutivo do vírus, e por fim, mas não menos importante, se tem a protease responsável por quebrar as ligações peptídicas entre os aminoácidos das proteínas (Figura 1)⁹.

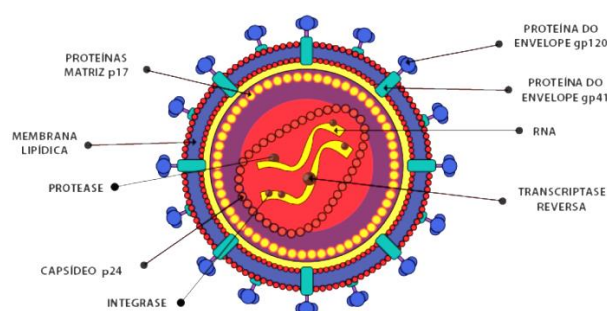


Figura 1. Estrutura do Vírus HIV. **Fonte:** BRASIL, 2014⁹.

Após o vírus se instalar no corpo têm-se um período de incubação que pode alternar de 3 a 6 semanas e então se inicia sua propagação pelo organismo, principalmente através dos tecidos linfáticos por macrófagos e células dendríticas, que estão envolvidas em seu próprio combate. A Figura 2 demonstra três fases distintas que classificam o desenvolvimento da SIDA: fase aguda, crônica e a síndrome propriamente dita¹⁰.

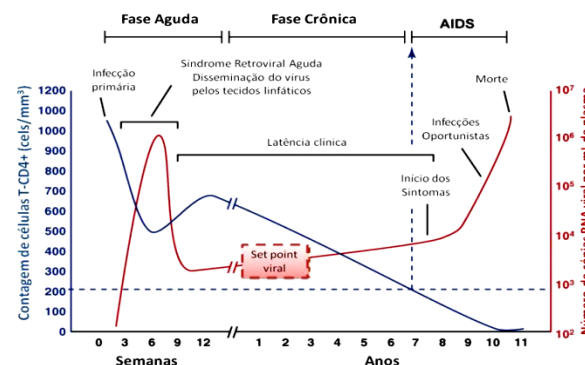


Figura 2. Evolução do HIV no organismo. **Fonte:** Matte, 2012¹⁰.

Na fase aguda se destaca a replicação acelerada do vírus e a diminuição dos linfócitos T_{CD4+}, sendo que as células de defesa respondem rapidamente a infecção, favorecendo o restabelecimento parcial de linfócitos T_{CD4+} e também da replicação viral, iniciando assim a fase crônica, que se define por um período ainda com ausência de sintomas, porém com a replicação viral estável e os

índices de linfócitos T_{CD4+} passam a diminuir lentamente. A próxima fase se classifica com os índices de linfócitos T_{CD4+} diminuídos rapidamente, já caracterizando a síndrome e desencadeando diversas infecções oportunistas¹⁰.

A contagem dos linfócitos T_{CD4+} atua como células-alvo e se torna de extrema importância, pois funcionam como marcador da imunodeficiência e sua diminuição na corrente sanguínea acarretam o surgimento de infecções oportunistas e evolução dos casos para óbito¹.

Segundo Brasil (2012)⁷ “os linfócitos T_{CD4+} são responsáveis pelo comando da resposta específica antígeno anticorpo”. A replicação do HIV começa a partir da interação do receptor CD4 com a glicoproteína gp120, que são capazes de invadir células e ativar sua própria multiplicação. Porém, somente a interação gp120-CD4 não é satisfatória para que ocorra a entrada do vírus na célula alvo, exigindo assim a interação com moléculas co-receptoras, sendo que as mais importantes e que colaboram para a identificação do vírus, são os co-receptores CXCR4 e CCR5 que demonstram afinidade por células T e macrófagos, respectivamente¹¹.

Após a adsorção, que é a ligação entre o vírus e a célula, a gp120 passa por uma alteração que se prolonga a gp41, favorecendo a fusão entre o envoltório e a membrana celular, permitindo a penetração do vírus. Após esse processo, se tem o desnudamento e a enzima transcriptase reversa, passa a transformar o RNA viral em DNA de fita dupla, para que o mesmo seja transferido para o núcleo da célula hospedeira, mediante a atividade das proteínas Vpr e Vif¹¹.

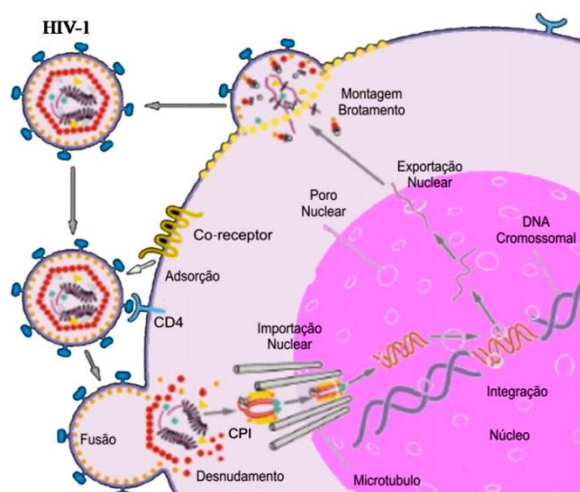


Figura 3. Esquema do ciclo reprodutivo do HIV. **Fonte:** Hermes, 2009¹¹.

O DNA de fita dupla liga-se à enzima integrase e insere o DNA viral (DNA proviral) no DNA da célula hospedeira, migrando para o núcleo da célula e sendo possível monitorar a síntese celular. Para a continuação da replicação, ocorre a montagem onde todos os vírus ficam aglomerados próximos à membrana celular e somente após ou durante o brotamento, as partículas saem das células hospedeiras, adquirem o envoltório e passam

por um processo de maturação, onde os vírus são liberados na corrente sanguínea e conseguem contaminar outros linfócitos, mantendo assim sua replicação (Figura 3)⁷.

Fisiopatologia e comprometimento da barreira hematoencefálica

O sistema linfóide e o sistema nervoso central (SNC) são diretamente afetados pelo vírus HIV. No entanto, o SNC apresenta-se protegido e isso contribui para que o mesmo possa participar pouco das reações imunológicas existentes. Esse fato se deve a existência da BHE que é responsável por impedir a entrada de macromoléculas, controlar e regular a homeostase do cérebro, medula espinhal e líquido cefalorraquidiano com os demais sistemas do organismo¹².

Estudos sobre a BHE surgiram no século XIX, na Alemanha, através de experiências realizadas pelo cientista Paul Ehrlich onde constatou que, após administração de injeções de corantes na circulação arterial e venosa de animais, exceto no cérebro e na medula espinhal, havia diferenciação na coloração, levando a suposição de duas divisões existentes. Esta atua funcionando como uma estrutura essencial para a comunicação e interligação entre o SNC e os tecidos periféricos e ainda, define e ordena a troca de substâncias com o sangue¹³.

A estrutura em questão se localiza no capilar cerebral, sendo esta constituída pelo endotélio, uma fina lâmina basal e também por células endoteliais que estão ordenadas com os capilares. Apresenta uma série de características, que se resume em impermeabilidade, fato que impede determinadas moléculas de atravessar e comprometer a barreira, outra função que ainda se destaca é a neuroimune, incluindo secreção de citocinas, prostaglandinas e óxido nítrico¹².

A propriedade é baseada na existência de uma permeabilidade muito restrita do endotélio, além da presença de enzimas degradantes presentes em grande número no interior do endotélio de modo que, com exceção de água, gases como oxigênio e o dióxido de carbono e determinadas moléculas lipossolúveis muito pequenas podem passar de forma íntegra¹³.

Como ressalta Rojas; Ritter; Pizzol (2011)¹³ as moléculas como íons, glicose, aminoácidos e componentes do ácido nucléico, que são essenciais para o metabolismo do cérebro e que possuem afinidade pela água ultrapassam a BHE por meios especializados, no entanto a mesma apresenta-se extremamente limitada, seletiva e com condições que a torna incapaz de impedir a penetração de certas toxinas e agentes terapêuticos da circulação sanguínea para o cérebro.

Portanto, o segundo local mais propício de apresentar sintomas de um portador de HIV é o SNC, sendo que com grande frequência o vírus tem sido identificado em tecido cerebral e líquido cefalorraquidiano (LCR) em diferentes estágios da infecção, com a presença ou não de

alterações neurológicas. O HIV se encontra livre e presente no LCR acélular, e ainda é capaz de contaminar e multiplicar-se em macrófagos, micróglia e células multinucleadas da glia¹⁴.

A maneira pela qual o HIV consegue comprometer o SNC e consequentemente a BHE ainda não se encontra bem esclarecida, no entanto duas hipóteses demonstram que o vírus agressor atua como agentes neurotóxico ou neurotrópico, podendo esses dois fatos isolados ou agregados explicar as diversas manifestações neuropsicológicas dos indivíduos afetados em todos os estágios da doença. Torna-se importante ressaltar que devido ao fato de o HIV nem sempre provocar danos aos neurônios cerebrais, a grande maioria dos portadores não desenvolve distúrbios neurológicos durante o quadro infeccioso, mesmo quando o vírus se encontra hospedado no cérebro¹⁵.

Após o comprometimento da BHE os monócitos e macrófagos infectados, se locomovem e alojam no encéfalo, onde a secreção de produtos cerebrais atravessa a barreira, desencadeando a evolução do vírus, provocando perda e morte neural, incluindo ainda déficits e manifestações neurológicas consequentes da demência associada ao HIV¹².

Com a abertura e disfunção da BHE, ocorre o desencadeamento de doenças e lesões irreversíveis ao SNC. Segundo Kalil *et al.* (2009)¹⁶ “a presença do HIV no SNC pode ser a principal responsável pelas manifestações neuropsicológicas e por alterações na qualidade de vida do indivíduo.”

Complicações neurológicas

O vírus é capaz de comprometer o SNC de duas maneiras distintas, podendo ser indireta, por intermédio da imunossupressão e por infecções oportunistas e recorrentes, ou pode atuar de maneira direta, proporcionando síndromes clínicas, como a mielopatia, neuropatia e encefalopatia pelo HIV¹⁷.

Os portadores de HIV apresentam diversas alterações neurológicas, e as que mais se destacam são o transtorno cognitivo e motor menor e a demência associada ao HIV. Atualmente, os relatos existentes no Brasil, apresentam a neurotoxoplasmose, meningite tuberculosa e neurocriptococose, como consequência de doenças oportunistas do próprio SNC e também se destaca como causas de déficits cognitivos e psiquiátricos¹⁴.

Diante das alterações cognitivas causadas pelo HIV, torna-se importante mencionara demência associada ao HIV, uma síndrome encefálica resultante do comprometimento do SNC que se apresenta de forma progressiva e muitas vezes irreversível, que ocorre devido efeito exclusivo do vírus com a resposta do organismo infectado¹⁸.

A expressão “demência associada ao HIV” é usada quando o portador apresenta déficit cognitivo intenso, seguido de pelo menos dois padrões cognitivos que é capaz de ocasionar ausência adquirida de habilidade, asso-

ciada com prejuízo funcional devido disfunção cognitiva e ainda alteração motora, psiquiátrica ou social, pode-se citar casos como motivação, habilidade de lidar com os próprios sentimentos e conduta no meio social, desconsiderando delírios ou outras causas¹⁹.

“A demência pode ser manifestação inicial da AIDS em 5% dos casos, mas geralmente aparece nos estágios avançados da infecção, contribuindo para morbidade da infecção e fator de risco para mortalidade. No entanto, a demência associada ao HIV continua a ser a causa mais comum de demência em jovens com idade inferior a 40 anos”¹⁴.

No início do estágio da doença, os sintomas se apresentam de forma lenta, sem presença de sintomas específicos, podendo ser confundida com depressão. Em estágios mais avançados ocorrem alterações mais características como, amnésia, dificuldade de interpretação e variações da personalidade associadas a movimentos motores lentos (Quadro 1)¹⁸.

Quadro 1. Sinais e sintomas da demência pelo HIV.

Cognitivo	Perda de memória visuoespacial (ex. objetos em lugares trocados), perda da coordenação visuomotora, esquecimentos, dificuldade de concentração e atenção, lentidão no pensamento (compreensão e processamento), dano na memória verbal (ex. dificuldade de achar palavras). Tardios: desorientação temporal e espacial, mutismo.
Motor	Marcha instável, perda de balanço, lentidão dos movimentos, fraqueza MMII*, declínio das habilidades motoras finas, piora da escrita, incoordenação. Estágio inicial: lentidão de movimentos rápidos, tremor ocasional, marcha com pequenos passos. Estágio tardio: hiperreflexia, sinal de Babinski, pode associar polineuropatia. Estágio terminal: tetrapelgia espástica, incontinência urinária e fecal.
Emocional	Perda da iniciativa (apatia), irritabilidade, mania, psicose de início recente.
Comportamental	Retardo psicomotor (ex. lentidão na fala ou no tempo de resposta), alterações de personalidade, afastamento de atividades sociais.

Fonte: Christo, 2010:¹⁴.

A penetração do HIV no SNC ocorre em estágios precoces da infecção, através de monócitos infectados. Porém, as alterações fisiológicas que levam a perda cognitiva ainda não são bem definidas, encontram-se neurotoxinas liberadas pela micróglia e macrófagos que desencadeia a cascata inflamatória, permitindo que citocinas e quimiocinas provoquem alterações da estrutura sináptica do córtex, levando a morte neuronal e instalação do quadro demencial. No entanto, o HIV pode permanecer latente no SNC por longos períodos, causando apenas leves déficits, porém nem todos os pacientes apre-

sentam as mesmas características clínicas, fato que levou alguns pesquisadores a concluir que ativadores periféricos podem estar atuando na função patológica destes déficits¹⁴.

Quando se trata de idosos, existem teorias que buscam esclarecer a predisposição da demência em idosos soropositivos, podendo ressaltar a deterioração natural do sistema imunológico produzido pelo envelhecimento, que ocasiona diminuição da qualidade de resposta a determinados agentes patogênicos e também multiplicação de linfócitos T. Se torna possível acrescentar a combinação de outras patologias que são comuns na terceira idade e capazes de degenerar o SNC, seguido do uso indiscriminado de antirretrovirais que prejudicam a reserva fisiológica do cérebro¹⁹.

De acordo com Filho; Santos (2008)¹⁸ “os 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 modificação citada desencadeia o surgimento de deficiências cognitivas, alterações neurológicas e ainda placas desmielinizantes no SNC.

Epidemiologia

O surgimento da SIDA na década de 1980 revelou um período de extrema preocupação pelo fato de estar relacionada com a transmissão sexual e uso abusivo de drogas ilícitas, por se caracterizar como uma patologia grave, com impacto psicológico ao portador e que ainda poderia levar a morte. Atualmente, a epidemia pelo HIV/SIDA no Brasil, se apresenta como um evento de grande magnitude e extensão, porém devido aos avanços no diagnóstico e tratamento, as características epidemiológicas e clínicas se tornaram avançadas e diferentes daquelas inicialmente apresentadas no surgimento da doença²⁰.

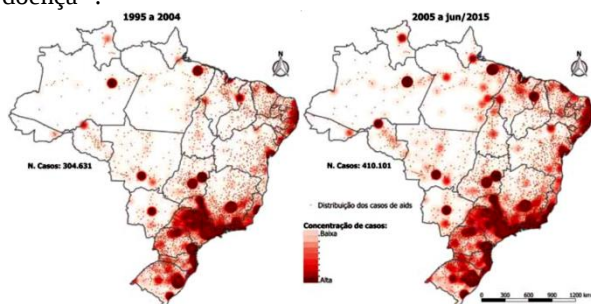


Figura 4. Distribuição de casos de SIDA, segundo município de residência. Brasil, 1995 a 2015. **Fonte:** Boletim Epidemiológico HIV-AIDS, 2015².

Os últimos dados epidemiológicos liberados pelo Ministério da Saúde revelaram que do início da epidemia até o ano de 2015, foram identificados 798.143 casos de SIDA no Brasil. Dados mais específicos ainda relatam que entre 1995 e 2004, houve um aumento significativo, onde registou-se 304.631 novos casos, sendo que essa expansão se concentrou principalmente na região Nordeste, Centro Oeste e Norte. Já no período de

2005 a 2015, percebeu-se que houve um crescimento ainda mais expressivo, visto que novos casos apareceram por todas as regiões do Brasil, onde se identificou 410.101 novos casos de SIDA. (Figura 5)².

Após vários anos de descoberta, a epidemiologia atual da AIDS é definida pelos processos de heterossexualização, feminilização, faixa etária jovem, escolaridade deficiente, incluindo pobreza extrema. Segundo Silva *et al.* (2013)²¹ “esse aumento na transmissão no contato heterossexual pode estar resultando no crescimento da incidência de casos da doença no sexo feminino, o que caracteriza um fenômeno importante atual da epidemia”. Além do aumento significativo do número de mulheres em idade fértil infectadas pelo HIV elevar a vulnerabilidade a doença, ainda se destaca o grande número de idosos portadores do vírus, favorecendo uma alteração importante nos dados do perfil de AIDS no Brasil.

De acordo com dados publicados no diário oficial da prefeitura de Ipatinga em dezembro de 2014, a cidade atualmente oferece atendimento pela rede pública de saúde a um total de 813 pessoas com o vírus, o que corresponde aproximadamente à metade do total de soropositivos cadastrados pelo Programa DST/AIDS nos últimos cinco anos. Deste total, 689 apresentaram desenvolvimento da doença propriamente dita e fazem uso de medicação regular²².

É válido ressaltar que a maioria dos pacientes infectados é do sexo masculino, visto que o índice é de uma mulher soropositiva para cada dois homens na mesma situação. A incidência de portadores de HIV em Ipatinga está se multiplicando gradativamente, com prevalência na faixa etária entre 20 e 39 anos, e ainda estima-se que tal número chegue a 1,5 mil pessoas²².

Diagnóstico e tratamento

O diagnóstico de infecção pelo HIV pode ser realizado por quatro tipos de testes diferentes, podendo destacar a detecção de anticorpos, detecção de antígenos, cultura viral e ainda à amplificação do genoma do vírus. O método de escolha inicial para triagem de uma possível infecção é fundamentado na detecção de anticorpos contra o vírus. Essa preferência se explica pelo fato de ser um teste que apresenta um baixo custo, simples execução e boa taxa sensibilidade e especificidade. Entretanto, este método não identifica a resposta do vírus diretamente e sim a resposta do hospedeiro contra o mesmo²³.

Os testes de detecção de anticorpos podem ser realizados pelo método de ELISA, utilizado como um teste imunoenzimático e de triagem que exige a formação de cultura celular para a apresentação de antígenos virais ou utilização da tecnologia molecular recombinante. O Western-blot que engloba o desmembramento das proteínas do vírus através de uma eletroforese, onde se localiza antígeno-anticorpo através de antiimunoglobulina

humana, ou combinada com um radioisótopo ou uma enzima. O teste em questão é extremamente aplicado para validação do teste de ELISA com desfecho positivo/reagente, sendo considerado o melhor método de confirmação da infecção pelo HIV. Além destes a Imunofluorescência indireta e Radioimunoprecipitação também pode ser usados para fins confirmatórios²³.

Já as técnicas de cultura viral podem ser realizadas através de cultura de células mononucleares de sangue periférico para isolamento do HIV, cultura quantitativa de células, onde se quantifica a carga viral intracelular e ainda cultura quantitativa de plasma. As demais técnicas citadas atuam de forma com que o vírus e suas partículas sejam reconhecidos diretamente, porém estas são utilizadas apenas em casos mais peculiares, como: pesquisas sorológicas indefinidas ou incertas, acompanhamento com dados laboratoriais dos pacientes e avaliação da carga viral para direcionamento preciso da terapêutica²³.

Existem também os testes rápidos, que são imunoenaios simples, executados em até 30 minutos em laboratórios ou ambulatórios, para que todas as pessoas tenham disponibilidade ao diagnóstico. Segundo Brasil (2016)²⁴, “os tipos disponíveis e mais utilizados são os dispositivos (ou tiras) de imunocromatografia ou (fluxo lateral), imunocromatografia de duplo percurso, dispositivos de imunocaptação e fase sólida”.

Os exames de imagem também contribuem no diagnóstico do HIV, uma vez que são úteis para eliminar hipóteses de outras patologias com sinais e sintomas que podem ser confundidas com SIDA, entretanto os mesmos não podem ser realizados exclusivamente para confirmação do diagnóstico. A tomografia computadorizada de crânio realizada em portadores evidencia quadro de atrofia cerebral, já quando se trata de ressonância nuclear magnética, podem ser identificadas modificações dispersas da substância branca (figura 4)¹⁹.

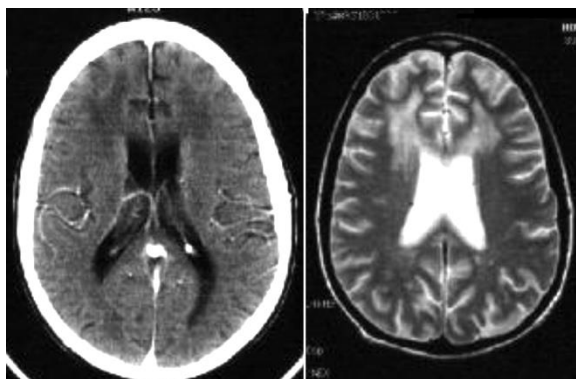


Figura 5. Demência associada ao HIV em tomografia computadorizada e ressonância magnética. **Fonte:** Takayanagui, p.30²⁵.

Nos dias atuais, seis classes de medicamentos estão disponíveis no mercado e se encontram divididas levando em consideração o mecanismo de ação do vírus e assim impedindo a replicação viral. As principais classes são: os inibidores nucleosídeos da transcriptase re-

versa (INTR) e não nucleosídeos da transcriptase reversa (INNTR); os inibidores de protease (IP), de integrase, de fusão (IF) e os antagonistas de CCR5⁷.

A principal finalidade dos medicamentos é atingir as enzimas que são importantes para a replicação do vírus, como transcriptase reversa, protease e integrase, ou ainda impossibilitar glicoproteínas de superfícies ou dos co-receptores da célula hospedeira para assim impedir que o vírus consiga penetrar na mesma¹⁰.

Devido à introdução da terapia antirretroviral no mercado, o tempo de sobrevivência dos portadores de HIV aumentou, pois o tratamento atua inibindo a replicação do vírus, diminuindo o RNA viral e aumentando os níveis de linfócitos T_{CD4+}, fazendo com que a imunidade dos portadores se restabeleça e consequentemente diminua o surgimento de infecções oportunistas²⁰.

O tratamento é crônico e complexo, no entanto as medicações apresentam eficiência comprovada, porém os pacientes podem vir a desenvolver efeitos colaterais diversos após ingestão da droga, como: diarreia, vômitos, náuseas, rash cutâneo (vermelhidão), agitação, insônia, desconforto e mal-estar⁷. E esse fato segundo Matte (2012)¹¹ “torna a aderência do paciente ao tratamento um grande desafio”. O início do tratamento antirretroviral é indicado para portadores com ausência de sintomas, seguido de níveis de linfócitos T_{CD4+} variando entre 200 e 350 células/mm³ ou com carga viral aumentada de forma constante.

Na década de 90, o Brasil foi o pioneiro ao promover a distribuição gratuita dos medicamentos antirretrovirais para pacientes HIV positivos, se tornando uma referência internacional no tratamento da AIDS. Atualmente, aproximadamente 197.000 indivíduos recebem a medicação gratuitamente pela rede pública de saúde, o que representa cerca de 95% dos pacientes diagnosticados com HIV e elegíveis para o tratamento¹¹.

Entretanto, mesmo após a introdução da terapia antirretroviral, a demência pelo HIV continua a ser importante causa de morbidade. O tratamento é capaz de restaurar a resposta imune para patógenos não-HIV e proporcionar melhor qualidade de vida, mas não é suficiente para prevenir a doença no cérebro. Devido ao uso contínuo de antirretrovirais pelos portadores com acometimento do SNC, houve diminuição da incidência de demência, porém se tem aumento da prevalência devido maior tempo de sobrevivência desses pacientes e o surgimento de estágios mais brandos das perdas cognitivas¹⁴.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A disseminação dos casos de SIDA no Brasil caracteriza-se como uma epidemia de diversas proporções, acometendo qualquer indivíduo independente de sua classe social, sexo e faixa etária. Tal síndrome tem se destacado por apresentar modificações intensas em seu desenvolvimento e distribuição de casos.

A SIDA é o estágio mais severo de ataque ao sistema imunológico, portanto o HIV é o vírus responsável pelas manifestações e complicações da doença e ainda possui propriedades únicas, as quais concedem o poder de destruir as células de defesas do paciente infectado, deixando o organismo extremamente vulnerável a diversas doenças e acometimento de infecções graves que pode levar a óbito.

Além dos portadores apresentarem doenças oportunistas, a SIDA também pode desencadear quadro de distúrbios neurológicos através do comprometimento do SNC e ultrapassagem da BHE pelo vírus, destacando assim a demência associada ao HIV, que se caracteriza principalmente por perdas da função cognitiva.

As drogas para o tratamento do vírus são amplamente utilizadas, uma vez que as mesmas são capazes de eliminar ou pelo menos diminuir a carga viral da circulação sanguínea e assim evitar diversas complicações, porém necessita de maior entendimento dos mecanismos patogênicos para assim chegar à conclusão de um diagnóstico e tratamento preciso.

REFERÊNCIAS

- [01] Melo M, Baragatti D, Castro D. Perfil epidemiológico da aids: série histórica de 1985 a 2010. *Rev enferm UFPE online*, Recife, v.7, n.9, p. 5414-5420, set. 2013. Disponível em: <http://www.revista.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/download/4742/7071>. Acesso em: 24 de março 2016.
- [02] Brasil. Boletim epidemiológico HIV- AIDS. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais, ano IV, n. 01, Brasília, 2015. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/58534/boletim_aids_11_2015_web_pdf_19105.pdf. Acesso em: 15 de março 2016.
- [03] Jamal L, Moherdaui F. Tuberculose e infecção pelo HIV no Brasil: magnitude do problema e estratégias para o controle. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, vol.41, set. 2007. Disponível em: http://www.scielo.org/scielo.php?pid=S0034-89102007000800014&script=sci_arttext. Acesso em: 26 de agosto 2016.
- [04] Zanini R. Demência no idoso: aspectos neuropsicológicos. *RevNeurocienc*, v.18, n.2, p.220-226, 2010. Disponível em: <http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2010/RN1802/262%20revisao.pdf>. Acesso em: 27 de março 2016.
- [05] Fogliatto F. Organização de textos científicos, 2007. Acesso em: 18 de abril 2016.
- [06] Angnes M. *et al.* Asma: uma revisão da literatura. *Rev. Saúde Públ.* Santa Catarina, v. 5, n. 3, p. 81-94, dez. 2012. Disponível em: <http://esp.saude.sc.gov.br/sistemas/revista/index.php/inicio/article/viewFile/146/196>. Acesso em: 18 de abril 2016.
- [07] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Recomendações para a prática de atividades físicas para pessoas vivendo com HIV e AIDS. Brasília, 2012. Disponível em: http://www.confef.org.br/arquivos/recomendacoes_para_a_pratica_de_atividades_fisicas_para_pessoas_vivendo_com_hiv_e_aids.pdf. Acesso em: 22 de março 2016.
- [08] Costa I. Epidemiologia molecular do vírus da imunodeficiência humana 1 (hiv-1) em mulheres (mães e grávidas) dos estados do Acre e Tocantins, Brasil. 2009. Dissertação (Pós-Graduação em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários). Universidade Federal do Pará. Belém. Disponível em: http://www.baip.ufpa.br/arquivos_baip/teses_dissertacoes/IRAN_BARROS_COSTA.pdf. Acesso em: 09 de maio 2016.
- [09] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diagnóstico do HIV. Santa Catarina, 2014. Disponível em: <http://telelab.aids.gov.br/media/joomdle/videos/2/HIV%20-%20Manual%20Aula%201.pdf>. Acesso em 10 de março 2016.
- [10] Matte M. Influência dos genes HLA classe I na progressão para a aids em indivíduos HIV positivos. 2012. Dissertação (Pós-graduação em genética e Biologia Molecular)- Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2012. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/54504/000851061.pdf?sequence=1>. Acesso em: 31 de agosto 2016.
- [11] Hermes R. Investigação dos polimorfismos nos genes fas e fasl em indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana-1 (hiv-1). 2009. Dissertação (Pós Graduação em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários) - Universidade Federal do Pará, Belém. Disponível em: http://www.baip.ufpa.br/arquivos_baip/teses_dissertacoes/Renata_Bezerra_Hermes.pdf. Acesso em: 10 de maio 2016.
- [12] Vieira G, Sousa C. Aspectos celulares e fisiológicos da Barreira Hematoencefálica e a sua relação com as doenças neurodegenerativas. *J Health BiolSci*, Rondônia, p. 166-170, 15 nov. 2013. Disponível em: <http://201.20.109.36:2627/index.php/medicina/article/view/38>. Acesso em: 17 de março 2016.
- [13] Rojas H, Ritter C, Pizzol F. Mecanismos de disfunção da barreira hematoencefálica no paciente criticamente enfermo: ênfase no papel das metaloproteínas de matriz. *Rev Bras Ter Intensiva*, Criciúma, v. 23, n. 2, p. 222-227, mai. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbti/v23n2/a16v23n2.pdf>. Acesso em: 10 de março 2016.
- [14] Christo P. Alterações cognitivas na infecção pelo hiv e AIDS. *RevAssocMedBras*, Belo Horizonte, v.56, n.2, p. 242-247, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v56n2/a27v56n2.pdf>. Acesso em: 22 de março 2016.
- [15] Kalil R. *et al.* Infecção hiv no cérebro: As bases biológicas da neuropsicologia. *J bras Doenças Sex Transm*, v.17, n. 1, p. 71-75, 2005. Disponível em: <http://www.dst.uff.br/revista17-1-2005/infeccao-hiv-no-cerebro.pdf>. Acesso em: 08 de maio 2016.

- [16] Kalil R, *et al.* Estudo dos transtornos cognitivos decorrentes da infecção pelo HIV-1. Estudos de Psicologia I, Campinas, v.26, n.4, p. 465-473, out./dez. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/estpsi/v26n4/07.pdf>. Acesso em: 17 de março 2016.
- [17] Filho S. Demência associada ao HIV em idosos: estudo seccional na cidade de Recife, Brasil e revisão de literatura. 2009. Dissertação (Pós Graduação em Ciências da Saúde) -Universidade Federal de Pernambuco. Recife. Disponível em: http://repositorio.ufpe.br/bitstream/handle/123456789/1313/arquivo1937_1.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em 05 de maio 2016.
- [18] Filho J, Santos F. Estudos brasileiros sobre demência associada ao HIV.DST - J bras Doenças Sex Transm, São Paulo, p. 196-203, 10 jul. 2008. Disponível em: <http://www.dst.uff.br/revista20-3-4-2008/7-Estudos-brasileiros-JBDST-20-3-4-2008.pdf>. Acesso em: 28 de março 2016.
- [19] Brito E Silva E. Prejuízo cognitivo e demência em idosos HIV positivos: prevalência, fatores associados e aspectos clínicos. 2009. Dissertação de Mestrado- Instituto de patologia tropical e saúde pública, Universidade Federal de Goiás, Goiânia. Disponível em: <https://posstric-tosensu.iptsp.ufg.br/up/59/o/EmanuelaTorreao-2009.pdf>. Acesso em: 27 de agosto 2016.
- [20] Ferreira B, Oliveira I, Paniago A. Qualidade de vida de portadores de HIV/AIDS e sua relação com linfócitos CD4+, carga viral e tempo de diagnóstico. RevBrasEpidemiol, Campo Grande, v. 15, n. 1, p. 75-84, 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v15n1/07>. Acesso em: 18 de março 2016.
- [21] Silva R, *et al.* A epidemia da AIDS no Brasil: análise. Rev enferm UFPE on line, Recife, v. 7, n.10, p. 6039-604, out. 2013. Disponível em: <http://www.revista.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/download/4882/7482>. Acesso em: 10 de maio 2016.
- [22] Ipatinga. Prefeitura Municipal. Secretaria de Saúde. Ipatinga, 2014. Disponível em: http://ipatinga.mg.gov.br/Materia_especial/31423/No-Dia-de-Luta-contr-Aids,-Ipatinga-alerta-para-diagnostico-precoce-. Acesso em: 10 de maio 2016.
- [23] AIDS: Etiologia, clínica, diagnóstico e tratamento. Unidade de Assistência. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS. Brasília, 2003. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Aids_etiologia_clinica_diagnostico_tratamento.pdf. Acesso em: 10 de setembro de 2016.
- [24] Brasil. Ministério da Saúde. Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV. Brasília, 2016. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55594/manual_tecnico_hiv_2016_fi-nal_25_07_pdf_54115.pdf. Acesso em: 07 de set. 2016.
- [25] Takayanagui O. Infecções do Sistema Nervoso Central. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto Universidade de São Paulo. Disponível em: http://disciplinas.stoa.usp.br/pluginfile.php/1270562/mod_resource/content/1/Infec%CC%A7o%CC%83es%20do%20SNC%20Fisioterapia%20.pdf. Acesso em: 28 de agosto 2016.