

## PRINCIPAIS HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS DE LESÕES DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM PACIENTES VIVENDO COM HIV/AIDS GRAVEMENTE IMUNOCOMPROMETIDOS.

VANESSA DE SOUZA STEIN<sup>1</sup>; DANISE SENNA OLIVEIRA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – [steinvanessamail@gmail.com](mailto:steinvanessamail@gmail.com)

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – [danise.oliveira@gmail.com](mailto:danise.oliveira@gmail.com)

### 1. INTRODUÇÃO

As doenças do Sistema Nervoso Central(SNC) acometem aproximadamente 33% dos pacientes com AIDS sem tratamento antirretroviral adequado (LONGO, 2013), fato este que as torna relevantes na prática clínica e evidencia a necessidade de compreensão acerca das principais hipóteses envolvidas no diagnóstico diferencial. Neste contexto, deve-se contemplar o comprometimento imunológico do hospedeiro, pois diferentes graus de imunossupressão guiam o raciocínio clínico na investigação das patologias de maior significância epidemiológica. Naqueles pacientes com contagem de CD4 maior de 500 cels/mm<sup>3</sup> os tumores cerebrais primários – benignos e malignos não relacionados à imunossupressão – e metástases predominam no diagnóstico, bem como em imunocompetentes. No entanto, aqueles que apresentam CD4 entre 200 e 500 cels/mm<sup>3</sup> apresentam majoritariamente distúrbios demenciais associados a presença do HIV, porém normalmente não evidenciam lesões focais ao exame. Destaca-se, portanto, indivíduos severamente imunocomprometidos – CD4 abaixo de 200 cels/mm<sup>3</sup> – quando as lesões com efeito de massa são mais comuns e incluem hipóteses clínicas variadas, das quais este trabalho irá revisar: neurotoxoplasmose, neurotuberculose, linfoma primário de SNC, citomegalovirose(CMV), leucoencefalopatia múltipla progressiva(LEMP), encefalopatia HIV.

### 2. METODOLOGIA

Buscou-se através do banco de dados National Library of Medicine National Institutes of Health (pubmed) e Revista AIDS, publicações relevantes acerca das lesões de sistema nervoso central em pacientes vivendo com HIV/aids. Nesta pesquisa, foram utilizadas as seguintes descrições de busca: “AIDS”, “lesões cerebrais”, “lesões de sistema nervoso central em HIV”. Selecionou-se, desta maneira, 12 artigos relativos ao tema desta revisão.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Manifestações em Sistema Nervoso Central são, frequentemente, causas de mortalidade e morbidade em AIDS (LANJEWAR, 1998; SUBSAI, 2006). Porém, após a instalação da Terapia Antirretroviral(TARV) a incidência global de infecções oportunistas – uma das causas de sintomas no SNC - reduziu (LANJEWAR, 1998; ASSELMAN, 2010; BRIASOULIS, 2010). Para LANJEWAR (1998), naquele contexto, a principal infecção oportunista revelada foi a toxoplasmose (13% dos casos) e subseqüentemente a tuberculose(12%). CINQUE (1997), corrobora com este achado, citando a neurotoxoplasmose como a mais comum causa de complicação de SNC em AIDS, com incidência variável

de 3-50%. No entanto, estudo de coorte realizado na África do Sul, revelou maior ocorrência de tuberculose – seguida pela criptococose – após a instalação de TARV, enquanto a toxoplasmose foi responsável por apenas 1(um) caso de lesão cerebral expansiva (ASSELMAN, 2010). Comumente, as características destas injúrias causadas pelo *Toxoplasma gondii* assemelham-se a abscessos cerebrais: lesão única ou múltiplas lesões, realçadas pelo contraste em exames de imagem e com edema perilesional (CINQUE, 1997; GILDENBERG, 2000), cujas qualidades podem ser atribuídas a diversos patógenos (BRIASOULIS, 2010), inclusive a concomitância de doenças é uma possibilidade a ser considerada, como mostrou GILDENBERG (2000).

Entre as possibilidades que participam do diagnóstico diferencial dos acometimentos de SNC, destaca-se, principalmente nos países em desenvolvimento, a presença da tuberculose (VIDAL, 2004). A elevada prevalência de doença pulmonar nessas populações, como destacou SHEPHERD (2013), torna a forma cerebral desta doença – tuberculoma, abscesso, meningite – importante possibilidade diagnóstica em pacientes imunocomprometidos. Porém, para PELLEGRINO (2010), enquanto as lesões por toxoplasmose e linfoma primário do SNC estão majoritariamente presentes em pacientes com CD4 abaixo de 100 cels/mm<sup>3</sup>, a tuberculose está relacionada a indivíduos com condições imunológicas discretamente melhores. Comenta também, que as lesões decorrentes de abscesso por tuberculose, costumam apresentar-se isoladamente, enquanto múltiplas lesões em parênquima cerebral caracterizam os tuberculomas. No entanto, as formas expansivas das lesões por tuberculose ocorrem em apresentação única ou múltipla na mesma frequência, independente de seu mecanismo patológico (PELLEGRINO, 2010), contribuindo minimamente para as suspeitas clínicas e raciocínio diagnóstico na prática médica.

Neste mesmo contexto, as raras lesões expansivas provocadas pelo CMV dificilmente têm características, ao exame de imagem, que possibilite sua diferenciação de outros patógenos, porém a forma de apresentação desta doença é variável e conta com encefalites, polirradiculites e ventriculoencefalites (VIDAL, 2003). Sua incidência é notavelmente menor em relação a toxoplasmose, tuberculose e linfoma primário de SNC. Em LANJEWAR (1998), 6% dos pacientes foram acometidos por CMV, enquanto em ASSELMAN (2010), 3% apresentaram encefalite por este patógeno. Destaca-se também, o difícil diagnóstico da doença e a alta mortalidade provocada por esta, destacadas por VIDAL (2003). Outra condição que impõem ao paciente sobrevida reduzida, mesmo após o uso difundido da TARV, é o linfoma primário de SNC (ULDRICK,2014). Sua ocorrência estimada foi entre 2-13% por CINQUE (1997), e conta com 5% das malignidades em pacientes HIV/AIDS segundo ULDRICK (2014). O tipo histológico comumente encontrado é o linfoma Não-hodgkin de Células B e está fortemente associado a presença do Vírus Epstein-Baar no líquido, porém ressalta-se o fato de que a biópsia destas lesões configura padrão-ouro para determinação de tipo histológico e consequente diagnóstico.

Às possibilidades diagnósticas, somam-se também a LEMP e a Encefalite por HIV. A LEMP, para CINQUE (1997), tem sua prevalência estimada em 10% e é consequência da desmielinização provocada pela presença do vírus JC. Em GILDENBERG (2000), foi o segundo diagnóstico mais frequente com prevalência de 30%, apenas menor do que o linfoma primário do SNC. Exames de imagem envolvendo esta patologia, caracteristicamente evidenciam pequenas lesões focais ou lesões subcorticais extensas, porém sem efeito de massa ou realce pelo contraste (ULDRICK,2014), fato este que contribui no diagnóstico diferencial com patologias infecciosas. Acrescenta-se, neste ponto, a possibilidade clínica de

encefalite pela presença do HIV, um diagnóstico fundamentalmente de exclusão (GONZALEZ-DUARTE, 2006), em pacientes com déficit neurológico nas quais as demais patologias possíveis foram excluídas – além das citadas incluem doenças metabólicas, abuso de substâncias e doenças psiquiátricas. Sua prevalência não possui estimativas até o momento, porém está relacionada diretamente a maior sobrevida dos indivíduos em tratamento com antirretrovirais.

#### 4. CONCLUSÕES

O diagnóstico diferencial das doenças de SNC em pacientes vivendo com HIV/AIDS é um desafio clínico. Contemplar as principais hipóteses é premissa necessária ao tratamento, bem como a compreensão da condição imunológica do paciente em questão e do perfil epidemiológico do local de origem deste indivíduo. Ainda assim, por vezes, o diagnóstico definitivo será dado apenas por métodos invasivos, pois exames de imagem revelam-se insuficientes para diferenciar lesões cerebrais em pacientes com perfil imunológico e epidemiológico semelhantes.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- LONGO, D.L.; FAUCI, A.; KASPER, D.; HAUSER, S.; JAMESON, J.L.; LOSCALZO, J. **Harrison's Principles of Internal Medicine**. Maryland: McGraw-Hill Professional, 2011. 2v.
- LANJEWAR, D.N.; JAIN, P.P.; SHETTY, C.R. Profile of central nervous system pathology in patients with AIDS: an autopsy study from India. **AIDS**, London, v.12, n.3, p. 309-313, 1998.
- SUBSAI, K.; KANOKSRI, S.; SIWAPORN, C.; HELEN, L.; KANOKPORN, O.; WANTAN, P. Neurological complications in AIDS patients receiving HAART: a 2-year retrospective study. **European Journal of Neurology**, v.13, n.3, p. 233-239, 2006.
- ASSELMAN, V.; THIENEMANN, F.; MARAIS, S. Central Nervous System Disorder After Starting Antiretroviral Therapy In South Africa. **AIDS**, London, v.24, n.18, 2010.
- BRIASOULIS, A.; SYROS, G.; APOSTOLIDOU, E.; PSEVDOS, G.; SHARP, V. Pyogenic brain abscess in toxoplasmosis lesion in a patient with AIDS. **AIDS**, London, v.24, n.11, p.1787-1788, 2010.
- CINQUE, P.; SCARPELLINI, P.; VAGO, L.; LINDE, A.; LAZZARIN, A. Diagnosis of central nervous system complications in HIV-infected patients: cerebrospinal fluid analysis by the polymerase chain reaction. **AIDS**, London, v.11, n.1, p.1-17, 1997.
- GILDENBERG, P.L.; GATHE, J.C.; KIM, J.H. Stereotactic biopsy of cerebral lesions in AIDS. **Clinical Infectious Diseases**, v.30, n.3, p.491-499, 2000.
- Vidal, J.E.; Hernández, A.V.; Oliveira, A.C.; de Souza, A.L.; Madalosso, G.; Silva, P.R.; Dauar, R. Cerebral tuberculomas in AIDS patients: a forgotten diagnosis?. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, São Paulo, v.36, n.3B, p.793-796, 2004.
- ANTIRETROVIRAL THERAPY COHORT COLLABORATION (ART-CC); SHEPHERD, B.S.; JENKINS, C.A.; PARRISH, D.D.; GLASS, T.R.; CESCONE, A.; MASABEU, A.; CHENE, G.; DE WOLF, F.; CRANE, H.M.; JARRIN, I.; GILL, J.; DEL AMO, J.; ABGRALL, S.; KHAYKIN, P.; LEHMANN, C.; INGLE, S.M.; MAY, M.T.; STERNE, J.A.; STERLING, T.R. Higher rates of AIDS during the first year of antiretroviral therapy among migrants: the importance of tuberculosis. **AIDS**, London, v.27, n.8, p.1321-1329, 2013.

PELLEGRINO, D.; GERHARDT, J.; PORFÍRIO, F.M.V.; SANTOS, E.B.; DAUAR, R.F.; DE OLIVEIRA, A.C.P.; VIDAL, J.E. Ring enhancing intracranial lesion responding to antituberculous treatment in an HIV-infected patient. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v.53, n.5, p.285-287, 2010.

VIDAL, J.E.; DAUAR, R.F.; DE OLIVEIRA, A.C.P.; COELHO, J.F.G.S.; LINS, D.L.M. Cerebral mass lesion due to cytomegalovirus in a patient with AIDS: case report and literature review. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v.45, n.6, p.333-337, 2003.

ULDRICK, T.S.; PIPKIN, S.; SCHEER, S.; HESSOL, N.A. Factors associated with survival among patients with AIDS-related primary central nervous system lymphoma. **AIDS**, London, v.23, n.3, p.397-405, 2014.

DUARTE-GONZALEZ, A.; CIKUREL, K.; SIMPSON, D.M. Selected Neurologic Complications of HIV and Antiretroviral Therapy. **The PRN Notebook**, New York City, v.11, n.2, p.24-29, 2006.