DOI: 10.53843/bms.v10i14.761

Brazilian Medical Students Journal

REVISÃO DE LITERATURA

DOI: 10.53843/bms.v10i14.761

AVANÇOS E DESAFIOS NO MANEJO DO TRANSTORNO NEUROCOGNITIVO ASSOCIADO AO HIV: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE MANAGEMENT OF NEUROCOGNITIVE DISORDER ASSOCIATED WITH HIV: AN INTEGRATIVE REVIEW

Diogo Moreira do Amaral [1*]; *Ana Gabriela Siqueira* [2].

1. Universidade São Francisco, Acadêmico de Medicina.

2. Universidade São Francisco, Enfermeira da Estratégia Saúde da Família (ESF).

*mailto:diogo.amaral@mail.usf.edu.br

Editor Associado: Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa

RESUMO

INTRODUÇÃO: A neurodegeneração em pacientes HIV positivos (HIV+) é um tema com destaque na pesquisa científica e na prática médica. Essa condição, caracterizada pelo declínio progressivo das funções neurológicas, apresenta desafios significativos para os pacientes e profissionais atuantes. Com aumento da expectativa de vida dos pacientes com HIV, devido às terapias antirretrovirais (TARV), surgem novos desafios relacionados à qualidade de vida e ao surgimento de outras doenças, como a neurodegeneração. **METODOLOGIA**: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura recente tendo como fonte as bases de dados MEDLINE, LILACS e SciELO a partir dos descritores: "Vírus da Imunodeficiência Humana", "Demência" e "Terapia Antirretroviral" correlacionados utilizando o operador booleano AND. Os critérios de inclusão foram: artigos completos e com resumo disponível publicados entre o ano de 2019 e o mês de março de 2024. Os de exclusão foram: estudos incompletos e sem resumo, opiniões pessoais, livros, teses e dissertações. No total 47 estudos foram ofertados, sendo 12 incluídos nessa análise. **RESULTADO**: A entrada precoce do HIV no sistema nervoso central leva à neuroinflamação crônica, disfunção neuronal e neurodegeneração. Os transtornos neurocognitivos associados ao HIV variam de leves a severos. Avanços recentes incluem o desenvolvimento de terapias antirretrovirais com maior eficácia e de terapias adjuvantes, como agentes anti-inflamatórios, neuroprotetores, e terapia com células-tronco. A farmacogenômica demonstra ser promissora. **DISCUSSÃO**: O HIV impacta o SNC de forma complexa, causando neuroinflamação e neurodegeneração, ressaltando a importância da TARV para reduzir esses danos. Apesar dos avanços em terapias antirretrovirais e neuroprotetoras, desafios como a penetração da TARV no SNC e os efeitos adversos persistem, exigindo abordagens personalizadas. **CONCLUSÃO**: O diagnóstico precoce junto ao manejo adequado da doença com a integração de cuidados médicos, o suporte psicossocial e estratégias de educação em saúde são fundamentais para superar os obstáculos existentes e explorar novas possibilidades terapêuticas. A terapia antirretroviral é crucial para prevenir a neurodegeneração, mas nem todos os antirretrovirais têm eficácia similar no cérebro.

CC BY

DOI: 10.53843/bms.v10i14.761

PALAVRAS-CHAVE: *Demência; Neuroinflamação; Terapia Antirretroviral; Vírus da Imunodeficiência Humana.*

ABSTRACT

INTRODUCTION: Neurodegeneration in HIV-positive (HIV+) patients is a prominent topic in scientific research and medical practice. This condition, characterized by the progressive decline in neurological functions, presents significant challenges for patients and professionals. With an increase in the life expectancy of patients with HIV, due to antiretroviral therapies, new challenges arise related to quality of life and the emergence of other diseases, such as neurodegeneration. **METHODOLOGY:** This is an integrative review of recent literature using the MEDLINE, LILACS and SciELO as a source using the descriptors: "Human Immunodeficiency Virus", "Dementia" and "Antiretroviral Therapy" correlated using the Boolean operator AND. The inclusion criteria were: complete articles with available abstracts published between 2019 and March 2024. Exclusion criteria were: incomplete studies without abstracts, personal opinions, books, theses and dissertations. In total, forty-seven studies were offered, 12 of which were included in this analysis. **RESULTS:** Early entry of HIV into the central nervous system leads to chronic neuroinflammation, neuronal dysfunction and neurodegeneration. HIV-Associated Neurocognitive Disorders range from mild to severe. Recent advances include the development of more effective antiretroviral therapies and adjuvant therapies, such as anti-inflammatory agents, neuroprotectants, and stem cell therapy. Pharmacogenomics shows promise. **DISCUSSION:** HIV impacts the CNS in a complex manner, causing neuroinflammation and neurodegeneration, highlighting the importance of ART in reducing these damages. Despite advances in antiretroviral and neuroprotective therapies, challenges such as ART penetration into the CNS and adverse effects persist, requiring personalized approaches. **CONCLUSION:** Early diagnosis together with adequate management of the disease with the integration of medical care, psychosocial support and health education strategies are fundamental to overcoming existing obstacles and exploring new therapeutic possibilities. Antiretroviral Therapy is crucial to preventing neurodegeneration, but not all antiretrovirals have similar efficacy in the brain.

KEYWORDS: *Dementia; Neuroinflammation; Antiretroviral Therapy; Human Immunodeficiency Virus.*

INTRODUÇÃO

A neurodegeneração em pacientes HIV positivo (HIV+) tem constituído um campo de destaque na pesquisa científica e na prática médica ao longo dos últimos anos[1,2]. Essa condição, que possui como característica o progressivo declínio das funções neurológicas, apresenta um desafio significativo tanto para os pacientes quanto para os profissionais atuantes2. A progressão da doença no sistema nervoso central (SNC) pode ocasionar alterações capazes de induzir outras condições patológicas, como a demência relacionada ao HIV (HAND, do inglês, HIV-Associated Neurocognitive Disorder) e neuropatias. A complexidade dessas condições sublinha a importância dos cuidados especializados e das boas práticas no manejo desses pacientes[3].

O aumento na expectativa de vida dos indivíduos HIV+, devido aos avanços na medicina com a implementação da Terapia Antirretroviral (TARV), foi marcante. O uso dessa terapia alterou o curso dessa patologia e assegurou condições de combate a essa enfermidade[1,4]. Porém, apesar da importante conquista, os desafios clínicos em relação ao prognóstico não cessaram. O surgimento de doenças relacionadas com a função cognitiva, por exemplo a neurodegeneração, foram destaque nas últimas décadas4.

O acometimento do SNC pelo HIV é percebido pelos inúmeros sintomas, como comprometimento na motricidade, alterações na memória, diminuição da velocidade de processamento e distintos quadros neuropsiquiátricos[1,2,3,4]. Diante disso, a necessidade de uma melhor compreensão das interações entre o vírus HIV e o cérebro é inquestionável4. O entendimento desta estreita relação promoverá o aprimoramento no manejo desses pacientes[1,3].

Embora tenha crescido o interesse nesse campo de pesquisa, são poucos os estudos que abordam essa temática na América do Sul, sobretudo no território brasileiro. Devido a essa lacuna existente no Brasil e diante da crescente condição clínica dos infectados, este estudo teve como objetivo investigar e sintetizar as evidências atuais sobre a HAND, os mecanismos subjacentes e os desafios enfrentados no manejo desses pacientes.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa tendo como fonte de dados as seguintes plataformas (MEDLINE, LILACS e SciELO), que

CC BY

DOI: 10.53843/bms.v10i14.761

foram consultadas retrospectivamente até o ano de 2019. A busca dos trabalhos ocorreu entre o mês de dezembro de 2023 e fevereiro de 2024, sendo atualizada em março de 2024. Para a busca dos dados a serem incluídos nesse estudo selecionou-se os seguintes descritores, de acordo com os Descritores em Ciências Da Saúde (DeCS) e equivalentes ao MeSH: Vírus da Imunodeficiência Humana, Demência e Terapia Antirretroviral. Todos os descritores foram correlacionados a partir do operador booleano AND, da seguinte forma: "Vírus da Imunodeficiência Humana" AND "Demência" AND "Terapia Antirretroviral".

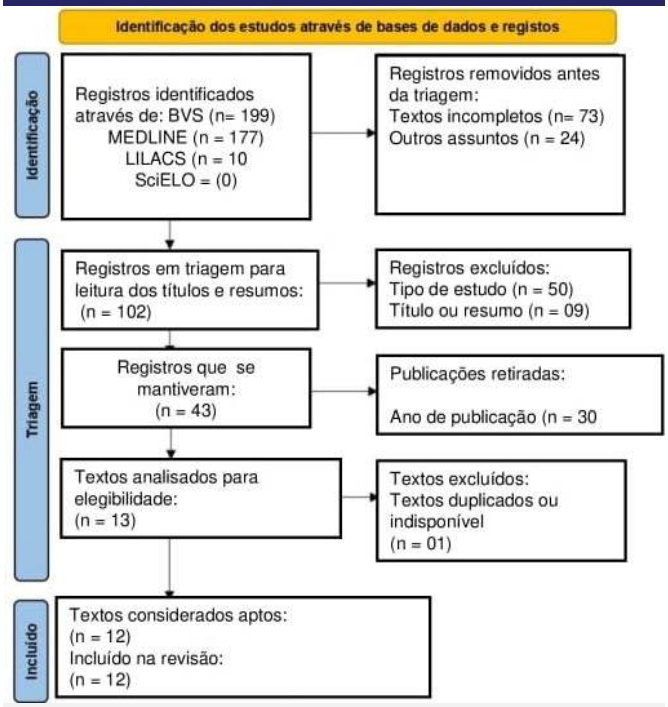
Os critérios de inclusão foram: (i) trabalhos publicados entre o ano de 2019 e o mês de março de 2024, (ii) artigos completos e com resumo disponível, (iii) estudos no idioma inglês, espanhol ou português e (iiii) estudos do tipo observacional, de incidência, de prevalência, de fatores de risco, de diagnóstico ou prognóstico, de avaliação e ensaios clínicos controlados que abordasse a proposta do estudo. Os critérios de exclusão foram: (i) artigos que não responderam o objeto do estudo, (ii) textos incompletos ou sem resumo, (iii) opiniões pessoais, (iiii) livros, teses e dissertações.

A busca ofertou um total de 187 estudos, de acordo com a nossa estratégia de busca, sendo 177 indexados na MEDLINE e 10 na LILACS. Curiosamente não foi ofertado nenhum resultado a partir da SciELO. Após filtrar a busca para textos completos publicados na MEDLINE e na LILACS, 73 estudos foram descartados. Ao limitar os assuntos principais dos artigos para (Complexo AIDS Demência, Antirretrovirais, Sistema Nervoso Central, Infecções por HIV, Fármacos Anti-HIV e Transtornos Neurocognitivos), houve a exclusão de 24 artigos. Em seguida, foram selecionados os tipos de estudos que participaram desta análise, resultando na exclusão de 50 artigos. Ao limitar o intervalo de tempo das publicações para os últimos cinco anos (2019-2024), restou apenas 13 artigos. Todos os 13 artigos encontrados foram transferidos para o Mendeley para remoção das duplicatas. Em seguida, os 12 estudos remanescentes foram submetidos ao sistema Rayyan para triagem. A triagem foi feita pela leitura dos títulos e resumos de todos os manuscritos restantes. No total, 175 artigos foram descartados em relação ao número inicial. Além dos critérios de exclusão, as causas para a não incorporação dos estudos poderiam ser: estudos sem clareza metodológica, com amostra pequena e ausência de protocolo de pesquisa. Destaca-se que a triagem foi realizada por dois avaliados e as divergências foram solucionadas por um colaborador externo. No total 12 estudos atenderam às expectativas e foram incluídos nesta revisão.

RESULTADOS

Inicialmente 187 estudos foram identificados, sendo 12 incluídos nessa análise. Os resultados obtidos foram descritos de modo descritivo e integrativo. A dissertação dos resultados busca evidenciar a fisiopatologia, os aspectos clínicos e os transtornos relacionados a essa injúria, as medicações em uso, os desafios enfrentados durante o manejo desses indivíduos e os avanços mais promissores na atualidade. Destaca-se que para o período estipulado não foi encontrado nenhum estudo nacional abordando essa temática. O processo para seleção dos artigos abordados nesta revisão está representado na Figura 1, composta por um fluxograma adaptado do protocolo PRISMA 2020 para revisões sistemáticas.

FIGURA 1. Fluxograma da seleção de artigos para revisão.



Fonte: Próprios Autores.

De forma notória, todas as 12 citações incluídas,[5-16] abordam os aspectos clínicos desta condição. Os artigos apresentaram uma boa variação de conteúdo, sendo que quatro,[7-9,12]descreveram as possíveis fisiopatologias do HAND, outros três,[8-11] apontaram os tratamentos mais utilizados, de forma isolada, apenas um,[13] elencou as possíveis terapias emergentes e, finalmente quatro,[7,8,12,16] abordaram tanto a epidemiologia quanto às dificuldades enfrentadas para o manejo desses pacientes.

O desenho de estudo mais utilizado foi do tipo observacional com uma abordagem retrospectiva[5,7,8,10,14]. No entanto, houve uma diversificação nos tipos de estudos, sendo dois de incidência,[6,11] dois de prevalência,[9,16] um de fatores de risco ou de etiologia12, dois de avaliação ou ensaio clínico[11, 13] e um relatório global[15].

No tocante a captação das informações contidas nos artigos, dois estudos,[5,6] foram utilizados com maior frequência para elucidação dos danos neurocognitivos associados ao HIV e suas características clínicas. Para os aspectos

CC BY

DOI: 10.53843/bms.v10i14.761

fisiopatológicos, três artigos foram destaques.[7-9] Na análise das perspectivas de cura, dos fatores de risco e das novas terapias emergentes, quatro citações foram amplamente eficazes.[10-13] Para uma análise ampliada da realidade atual desses pacientes, três referências foram marcantes.[14-16] O Relatório Global do UNAIDS, publicado em 2023, destaca-se, como uma das referências mais completas.[15]

As demais potencialidades de cada referência incluída, serão descritas, de modo integrativo, nas subseções a seguir. Optou-se por essa estratégia, ao invés da utilização de tabelas ou quadros, pelo fato de que há uma similaridade nessas referências, e por isso, buscamos não ser repetitivos.

Patogênese da Neurodegeneração e Aspectos Clínicos

A relação entre a infecção viral pelo HIV e a neurodegeneração é um campo complexo[1-4]. A entrada do HIV no SNC ocorre de forma precoce. A neuroinflamação crônica, a disfunção neuronal e, consequentemente, a neurodegeneração, ocorrem devido a persistência do vírus nessa área4. Para atravessar a barreira hematoencefálica, o vírus utiliza de um processo conhecido como "trojan horse", que se baseia na infecção dos macrófagos e das células TCD4+ que serão utilizadas para transporte. Esse mecanismo, embora não seja o único responsável, é o principal fator para que o comprometimento cognitivo seja uma das complicações mais incidentes[4-6]. Apesar do uso da TARV, o trabalho cognitivo reduzido ou prejudicado e os quadros depressivos foram frequentemente descritos em indivíduos infectados pelo HIV durante a fase aguda4. Sem o tratamento farmacológico, os déficits neurocognitivos progridem rapidamente, em um padrão descrito como "subcortical", comprometendo a psicomotricidade, a função executiva, a memória e a aprendizagem, além do surgimento de sintomas psiquiátricos5. Na atualidade, o comprometimento e os transtornos na neurocognição permanecem comuns e variam entre 30% e 60%[2]. Como a população HIV+ majoritariamente é composta por pessoas com mais de 50 anos, acredita-se que a prevalência e incidência das doenças neurodegenerativas irão aumentar nos próximos anos[6].

A presença contínua do HIV no SNC e a resposta inflamatória crônica podem levar à neurodegeneração por mecanismos intrínsecos[2]. O estresse oxidativo, que de modo exacerbado resulta da produção de espécies reativas de oxigênio pelas células do sistema imune ativado, danifica componentes celulares críticos para a funcionalidade orgânica, como os lipídios, as proteínas e o DNA[2]. A disfunção mitocondrial compromete a capacidade da produção energética e a regulação apoptótica. Enquanto a excitotoxicidade glutamatérgica, resultante do desequilíbrio no glutamato e de outros neurotransmissores excitatórios leva à morte neural[7]. Além disso, a glicoproteína gp120 e as proteínas Tat e Nef, que são fatores estimulantes persistente durante o processo infeccioso, podem ativar vias que resultam em neuroinflamação e em apoptose das células nervosas[7]. Isso é corroborado por outro estudo, que também aponta a inflamação crônica do cérebro como consequência de alterações epigenéticas controlada por mediadores como o BCL11b[7,8].

Devido a fisiopatologia desse processo não estar totalmente clara, alguns autores registraram a necessidade de maiores pesquisas para elucidar esse mecanismo[9-11]. Nessa perspectiva, Mahmud et al. buscou evidências dessa influência e aponta que a neuroinflamação durante a infecção é regulada por macrófagos, monócitos, micróglia e, em menor proporção, por astrócitos que liberam citocinas logo após a infecção viral[12]. A ativação imunológica crônica também foi apontada como potencializador desse distúrbio. Substâncias, como o Fator de Necrose Tumoral-alfa (TNF-α), a interleucina-1β (IL-1β), o araquidonato, a cisteína, o glutamato, o quinolinato e outras quimiocinas que auxiliam positivamente no controle da lesão, também proporcionam uma retroalimentação celular positiva que resulta nos danos neurológicos[7,13]. A somatória desses processos resulta no desequilíbrio da homeostase bioenergética, em dano neural, perda sináptica, estimulação das caspases e na peroxidação lipídica[7]. Isso demonstra a influência do sistema imune do hospedeiro sobre os transtornos neurocognitivos associados ao HIV.

Histologicamente, a inflamação crônica do SNC pode perturbar a gênese neuronal e alterar a função da barreira hematoencefálica, progredindo para as deteriorações anatômica e funcional do tecido[11]. Essas alterações no ambiente neural não só facilitam a progressão da doença, mas também comprometem a eficácia das TARV. A alteração na barreira hematoencefálica dificulta a penetração de alguns antirretrovirais e, então, compromete a supressão viral nessa região[10,11].

A inflamação sistêmica persistente causada pelo HIV prejudica a neurocognição por precipitar o envelhecimento cerebral e limitar as capacidades cognitivas dos indivíduos[2,6]. Um estudo abordando um grupo de infectados de meia-idade e com supressão da carga viral evidenciou que essa população obteve pontuações mais baixas nas atividades que relacionam a aprendizagem, a memória e a atenção comparado ao grupo controle de não infectados[6]. Esses dados convergem com os apontamentos de Eggers et al., que para além, aponta a introdução precoce e o uso correto da terapia antirretroviral como ferramenta para diminuir o envelhecimento cerebral[9,10].

Cognitivamente, os pacientes podem apresentar dificuldade de concentração, perda de memória, lentidão no processamento e dificuldades em planejar ou executar tarefas complexas[1,6]. Esses sintomas influenciam negativamente tanto na autonomia quanto na manutenção do emprego e nas relações sociais dos acometidos.[1] Do ponto de vista motor, os pacientes

CC BY

DOI: 10.53843/bms.v10i14.761

podem apresentar sintomas como fraqueza muscular, dificuldade de coordenação, tremores e instabilidade na marcha[1,2,6]. Esses sintomas aumentam o risco de quedas e de outras lesões nessa parcela da população[2,14].

Além dos sinais motores, a neurodegeneração apresenta sintomas comportamentais e alterações psicológicas. A depressão, a ansiedade, os quadros apáticos e as alterações no comportamento social foram frequentemente descritas[6,11,14]. A presença de sintomas psiquiátricos pode complicar ainda mais o manejo clínico desses pacientes. A estigmatização associada a essa infecção e aos quadros neuropsiquiátricos apontados dificultam a adesão ao tratamento e exacerba as questões da saúde mental no Brasil[11].

Transtornos Neurocognitivos Associados Ao HIV (HAND)

Os transtornos neurocognitivos associados ao HIV (HAND) variam de quadros leves a severos. Esta variação depende da lesão causada no SNC[3]. O HAND é classificado baseado na intensidade dos seus sintomas, podendo ser dividido em: Transtorno Neurocognitivo Assintomático (ANI), Demência Associada ao HIV (HAD) e Transtorno Neurocognitivo Leve (MND)[1].

O ANI é a forma mais leve e menos prejudicial de HAND. Caracterizado por déficits cognitivos detectados em testes neuropsicológicos sem impacto aparente nas atividades diárias do indivíduo. Apesar de ser assintomático, ANI pode progredir para formas mais graves de HAND[1]. O MND é a condição intermediária, na qual os déficits cognitivos são detectados em avaliações neuropsicológicas e começam a interferir em pelo menos uma função diária do infectado, mas não atingem a severidade da demência[1]. Por outro lado, a HAD é a forma mais severa de HAND. A HAND pode ser caracterizada pela diminuição cognitiva junto ao comprometimento da realização das atividades diárias do paciente. A HAD pode causar perda de memória, diminuição da capacidade de raciocínio e julgamento, lentidão no processamento de informações, alterações de humor e de comportamento e disautonomia frente as atribuições cotidianas[1,2].

O diagnóstico e o manejo de HAND requer uma abordagem multidisciplinar[2]. As avaliações neuropsicológicas regulares, o manejo clínico otimizado da infecção e a implementação de estratégias para mitigar os fatores de risco modificáveis, como a prática de exercícios físicos, o abandono de substâncias ilícitas, uma boa alimentação e ingesta hídrica são fundamentais[3].

Efeitos Neurocognitivos da TARV

A TARV foi um marco no tratamento do HIV, transformando-a de uma condição de fatalidade para uma doença crônica gerenciável[1,4,6]. Além de prolongar e melhorar a qualidade de vida dos pacientes a TARV possui um impacto significativo nos aspectos neurocognitivos da infecção pelo HIV1. Os mecanismos de ação dos fármacos utilizados na TARV reduzem a carga viral sistêmica e no SNC, resultando na prevenção ou contenção da neurodegeneração[1,15]. Portanto, a supressão viral eficaz pode prevenir ou minimizar o desenvolvimento de HAND[15].

O uso da TARV tornou-se mais democrática nos últimos anos, principalmente nos locais que concentram até 82% do total de indivíduos contaminados, como a África Subsaariana e a Ásia[15]. Segundo o relatório da UNAIDS, entre 33,1 e 54,7 milhões de pessoas em todo o mundo estão infectadas pelo vírus[15]. Dessas, cerca de 29,8 milhões estão recebendo o tratamento adequado, ou seja, a terapia antirretroviral1,8,15. Isso elucida e corrobora o apontamento de Makinson et al. sobre a disseminação desse tratamento e reflete um avanço na saúde dessas regiões[16]. Estudos têm demonstrado que os pacientes que aderem a um regime de TARV eficaz precocemente apresentam melhorias nas funções neurocognitivas, particularmente nas áreas relacionadas com a memória, a atenção e com a velocidade de processamento[1].

No entanto, nem todos os medicamentos antirretrovirais possuem a mesma eficácia em relação a sua capacidade de penetração no SNC ou a mesma atividade frente a carga viral no cérebro[2,6]. A avaliação da eficácia neurocognitiva dos medicamentos antirretrovirais é crucial e os regimes com melhores desempenhos na inserção da barreira hematoencefálica devem ser priorizados para pacientes com HAND ou que apresentam alto risco de desenvolvê-la[2]. De forma menos insidiosa, alguns efeitos colaterais foram descritos. Em relação aos efeitos neurológicos, a cefaleia, a tontura e a “sensação de cabeça vazia” foram os mais prevalentes[2,11,15]. Portanto, uma parte imprescindível do manejo do tratamento com TARV é a monitorização regular e próxima dos aspectos clínicos apontados[2,11].

Avanços Recentes em Tratamentos e Terapias Alternativas

Em relação aos avanços recentes, o desenvolvimento de terapias antirretrovirais com maior facilidade de atravessar a barreira encefálica, e o interesse crescente em desenvolver terapias adjuvantes que possam aliviar os sintomas neurocognitivos, assim como melhorar a qualidade de vida dos pacientes, são os de maiores destaques[1,17,18].

O uso de agentes anti-inflamatórios e neuroprotetores no intuito de reduzir o quadro inflamatório persistente e proteger os neurônios tem sido amplamente explorado[17]. Estudos estão abordando o potencial de medicamentos como os inibidores de cicloxigenase, a minociclina e os antagonistas do receptor NMDA para diminuir a neurotoxicidade[2,17]. A terapia com células-tronco parece ser uma das estratégias mais

CC BY

DOI: 10.53843/bms.v10i14.761

promissoras no momento. Essa terapia promoveria um grande impacto, já que tem o potencial de reparar os tecidos neurais danificados e promover a neurogênese[10,11]. Mesmo estando nos estágios iniciais, os resultados preliminares sugerem que a terapia com o uso de células-tronco pode ser uma nova estratégia para combater o comprometimento cognitivo nesse grupo social[10,11].

Os avanços na farmacogenômica estão permitindo uma abordagem personalizada ao tratamento. Nesta interface, as terapias estão sendo adaptadas com base na genética individual do paciente a fim de maximizar a eficácia e minimizar os efeitos colaterais[3]. Esta abordagem individualizada é particularmente promissora para o manejo desse agravo, pelo fato de que a variabilidade individual na resposta ao tratamento é uma preocupação significativa[3]. Diante disso, evidencia-se que as inúmeras tentativas de novas terapias apresentadas nos estudos recentes mostram a dificuldade enfrentada pelos pesquisadores para encontrar uma terapia eficaz que assegure a saúde cognitiva desses pacientes.

DISCUSSÃO

Os resultados dessa revisão literária são consistentes com outros estudos existentes que documentam a complexa interação entre o HIV e os danos no SNC. A patogênese da neurodegeneração em pacientes com HIV é multifacetada, envolvendo uma interação complexa entre o vírus, as células imunes e o tecido nervoso. A entrada precoce do HIV no SNC desencadeia uma série de eventos que levam à neuroinflamação crônica, disfunção neuronal e, finalmente, à neurodegeneração[8-10,18-20].

A convergência de achados reforça a importância da adesão à TARV para a prevenção e o manejo da neurodegeneração em pacientes HIV+. O uso da terapia antirretroviral melhorou significativamente a qualidade de vida e a sobrevida dos pacientes com HIV, reduzindo a carga viral e a progressão da doença no SNC[2,4,15]. Às terapias antirretrovirais mais recentes estão sendo adaptadas para uma melhor capacidade de atravessar a barreira protetora do encéfalo, o que ajuda a reduzir a carga viral nesse órgão[2,4,6,10,12]. Além disso, o uso de agentes anti-inflamatórios e neuroprotetores, bem como a terapia com células-tronco, têm mostrado promessa no tratamento da neurodegeneração em pacientes com HIV[10,11]. A farmacogenômica também está desempenhando um papel importante, permitindo uma abordagem mais personalizada ao tratamento com base na genética individual do paciente[3].

No entanto, ainda existem inúmeros desafios farmacocinéticos relacionados à penetração da TARV no SNC e aos efeitos adversos de alguns esquemas de tratamento, uma vez que os transtornos neurocognitivos associados ao HIV continuam sendo uma complicação significativa, afetando até 60% dos pacientes[6-8,11-13]. A discussão sobre os efeitos adversos de certos antirretrovirais e a variabilidade na eficácia da penetração no SNC destaca a necessidade de uma abordagem personalizada no tratamento do HIV considerando os riscos e benefícios específicos para a função neurocognitiva[1-3,6].

A comparação com estudos existentes sublinha a necessidade urgente de desenvolver terapias adjuvantes[5,10,11] e estratégias de manejo focadas especificamente nos aspectos neurológicos da infecção[3,9,18]. Isso inclui, não somente pesquisas em agentes neuroprotetores e anti-inflamatórios, mas também estudos de intervenções de reabilitação cognitiva, que podem complementar a TARV[9-12].

As implicações práticas deste estudo são vastas. Primeiramente, enfatizam a importância da avaliação neuropsicológica regular em pacientes HIV+ para identificar precocemente os sinais de HAND. Ademais, esta revisão elucida a importância de uma abordagem multidisciplinar e holística no cuidado de pacientes HIV. A integração de cuidados médicos, suporte psicossocial e estratégias de educação em saúde é fundamental para abordar as complexidades desta condição e melhorar os resultados para os pacientes. Destaca-se também, que este campo ainda representa uma possibilidade de ascensão no meio acadêmico.

Como fatores limitantes, destaca-se a escassez de estudos observacionais ou randomizados e a carência de estudos diversificados abordando amostras distintas quanto à idade, nacionalidade, esquema de TARV e condição socioeconômica dos indivíduos que apresentam disfunção neuronal.

CONCLUSÃO

Para o tempo estipulado, e com a nossa estratégia de busca, não foi ofertado nenhum estudo brasileiro concluído ou em andamento que abordasse essa perspectiva. Diante disso, essa é uma revisão integrativa pioneira no Brasil. Este estudo, de modo positivo, configura como um alicerce para outras pesquisas nacionais, pois compila os dados mais recentes da literatura relacionados ao manejo dos transtornos neurocognitivos associados a pacientes com HIV.

Em suma, conclui-se que a neurodegeneração em pacientes com HIV é um processo que envolve uma interação complexa entre o vírus e o sistema nervoso central. O diagnóstico e o manejo precoce do HAND são essenciais para prevenir a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, sendo a TARV, um método crucial para prevenir a neurodegeneração, mas nem todos os antirretrovirais têm eficácia similar no cérebro.

Avanços recentes no tratamento e terapias adjuvantes, estão ajudando a melhorar os resultados clínicos dos pacientes com HIV. Este é um campo de pesquisa diversificado, no entanto,

CC BY

DOI: 10.53843/bms.v10i14.761

indica-se para pesquisas futuras uma análise longitudinal comparando o desempenho neurocognitivo dos pacientes em uso exclusivo de TARV versus pacientes em uso da TARV e outras terapias pioneiras, como os inibidores de cicloxigenase.

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há qualquer potencial conflito de interesse relacionado à pesquisa e/ou publicação.

FINANCIAMENTO

Não houve nenhum tipo de financiamento para elaboração deste estudo.

REFERÊNCIAS

1. Calvacante EA, Machado GDG, Ferreira JL. Distúrbios neurológicos relacionados ao HIV. Contemporânea. 2024 Jan 4;4(1):350-68.
2. Nascimento JCM, et al. Fatores associados às alterações neurocognitivas em pessoas vivendo com HIV maiores de 50 anos. 2022.
3. Sarralheiro VA, Rita M. Autopercepção da qualidade de vida de pessoas com HIV com comprometimento cognitivo. Rev Fac Paulo Picanço. 2023 Jan 1;3(2):1-20.
4. Cole JH, Underwood J, Caan MW, De Francesco D, van Zoest RA, Leech R, et al. Aumento do envelhecimento previsto para o cérebro na doença tratada pelo HIV. Neurologia. 2017; 88:1349-57.
5. Antinori A, Arendt G, Becker JT, Brew BJ, Byrd DA, Cherner M, et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. Neurology. 2007 Oct 30;69(18):1789-99.
6. Chan P, Valcour V. Neurocognition and the aging brain in people with HIV: implications for screening. Top Antivir Med. 2022 Dec-Jan;29(5):423-9. PMID: 35191658; PMCID: PMC8862751.
7. Mackiewicz M, Overk C, Achim CL, Masliah E. Pathogenesis of age-related HIV neurodegeneration. J NeuroVirol [Internet]. 2019 Feb 21 [cited 2020 Mar 10];25(5):622-33. Available from: http://natap.org/2019/HIV/Mackiewicz2019_Article_PathogenesisOfAge-relatedHIVNe.pdf
8. Saylor D, Dickens AM, Sacktor N, Haughey N, Slusher B, Pletnikov M, et al. Transtorno neurocognitivo associado ao HIV – patogênese e perspectivas de tratamento. Nat Rev. 2016; 12:234-48.
9. Eggers C, Arendt G, Hahn K, Husstedt IW, Maschke M, Neuen-Jacob E, et al. Transtorno neurocognitivo associado ao HIV-1: epidemiologia, patogênese, diagnóstico e tratamento. J Neurol. 2017;264(8):1715-27.
10. Kallás EG, Donini CS. Perspectivas de cura da infecção pelo HIV. Braz J Infect Dis. 2016;2(3):162-9.
11. Silva RR, Silva LA, Silva MVG, Araujo MS, Neves MP, Souza MVL, et al. Transtornos neurocognitivos e demência relacionados ao HIV em pessoas que fazem uso de antirretroviral: uma revisão integrativa. Res Soc Dev. 2022 Feb 3;11(2):47311226039.
12. Mahmud IC, Bós ÂJG. Transtornos cognitivos em idosos vivendo com HIV: uma revisão dos fatores de risco e mecanismos patogênicos. Temas Saúde. 2020;20(1):403-15.
13. Cho YE, Lee MH, Song BJ. Neuronal cell death and degeneration through increased nitroxidative stress and tau phosphorylation in HIV-1 transgenic rats. PLoS One. 2017 Jan 20;12(1): e0169945.
14. Mohamed AA, Oduor C, Kinyanjui D. HIV-associated neurocognitive disorders at Moi Teaching and Referral Hospital, Eldoret, Kenya. BMC Neurol. 2020 Jul 14;20(1).
15. Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS). O caminho que põe fim à AIDS: Relatório Global do UNAIDS 2023. Genebra: UNAIDS; 2023. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
16. Makinson A, Dubois J, Eymard-Duvernay S, Leclercq P, Zaegel-Faucher O, Bernard L, et al. Aumento da prevalência de deficiência neurocognitiva em pessoas idosas que vivem com o HIV: o estudo ANRS EP58 HAND 55-70. Clin Infect Dis. 2020;70(12):2641-8.
17. Souza MVL, et al. Access to PrEP by cisgender men and transsexual persons: a qualitative study. Res Soc Dev. 2021;10(1): e44310111843.
18. Ances BM, Letendre SL. CROI 2019: neurologic complications of HIV disease. Top Antivir Med. 2019;26-33.
19. Silva RR, Silva LA, Silva MVG, Neves MP, Silva MM, Francisco MTR, et al. Os impactos do Chemsex na saúde pública mundial: um estudo sobre uma perigosa prática sexual entre homens. Saúde Coletiva (Barueri). 2019 Dec 1;(51):1920-5.
20. Sacktor N, Skolasky RL, Seaberg E, Munro C, Becker JT, Martin E, et al. Prevalence of HIV-associated neurocognitive disorders in the Multicenter AIDS Cohort Study. Neurology [Internet]. 2016;86(4):334-40. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26718568

CC BY