

COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS DA SÍNDROME DE IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA

EXPERIÊNCIA DO HUCFF - UFRJ

MARZIA PUCCIONI-SOHLER * — ROSALIE BRANCO CORRÊA *
MAURÍCIO A. PEREZ ** — MAURO SCHECHTER ** — CELSO RAMOS FILHO **
SERGIO A. P. NOVIS *

RESUMO — A frequência de manifestações neurológicas foi analisada em 653 pacientes soropositivos para o HIV, internados em um hospital universitário na cidade do Rio de Janeiro, entre 1985 e 1989. Do total de pacientes, 172 (26%) apresentavam sintomas referentes ao sistema nervoso. Nesta população, foram estudados os diferentes fatores de risco e distribuição etária. Dentre as complicações observadas predominaram: toxoplasmose cerebral (80), neurocriptococose (57), encefalite subaguda (17) e meningite tuberculosa (8). Fez-se correlação entre os aspectos clínicos e tomográficos. A maioria dos casos (60%) evoluiu para o óbito no período estudado e 89% destes tiveram sobrevida inferior a 6 meses.

Neurological complications of the acquired immunodeficiency syndrome: experience at HUCFF-UFRJ.

SUMMARY — The frequency of neurological manifestations was evaluated in 653 HIV infected patients admitted in a university hospital in Rio de Janeiro city, Brazil, in the 1985-1989 period. A total of 172 (26%) patients developed neurological symptoms. Central nervous system complications included: cerebral toxoplasmosis (80), cryptococcal meningitis (57), subacute encephalitis (17), tuberculosis (8) and aseptic meningitis (2), progressive multifocal leukoencephalopathy (2) and vacuolar myelopathy (6). Peripheral neuropathy occurred in three cases. The clinical and tomographic aspects were analysed. The majority of the patients died within six months after the onset of the neurological disease.

No Brasil, tem sido observado aumento alarmante da incidência dos casos de AIDS nos últimos anos. As manifestações neurológicas ocorrem em cerca de 40 a 70% dos pacientes com infecção pelo HIV, enquanto alterações neuropatológicas são evidenciadas em até 90% dos casos de necropsia. O comprometimento do sistema nervoso pode ser decorrente de infecções oportunistas, neoplasias, distúrbios cerebrovasculares, ou pela ação direta do próprio retrovírus 1,6,7,9,10.

O objetivo do presente estudo consistiu em mostrar a experiência dos autores no acompanhamento de pacientes com AIDS e distúrbios neurológicos assim como descrever as diferentes complicações relacionadas ao sistema nervoso que ocorreram no curso da infecção pelo HIV em 172 casos.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados retrospectivamente 653 casos de indivíduos infectados pelo HIV, internados no HUCFF-TJFRJ no período compreendido entre janeiro-1985 e dezembro-1989. Todos realizaram sorologia para o HIV pelo método imunoenzimático (Elisa), confirmados pela

Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ): * Serviço de Neurologia; ** Programa SIDA/AIDS.

Dra. Marzia Puccioni Sohler — Rua Marquês de Olinda 80/Bl. 2, 705 - 22251 Rio de Janeiro RJ - Brasil

imunofluorescência e/ou Western blot. Os pacientes foram estagiados conforme critérios de classificação estabelecidos pela CDC (1986) 2.

O diagnóstico neurológico baseou-se na história clínica, exame neurológico sistematizado e exames complementares. O estudo serológico consistiu em: reações de fixação de complemento (RFC) para citomegalovírus (CMV), herpes vírus e sífilis; reação de flocculação para sífilis (VDRL); reações de imunofluorescência para toxoplasmose e sífilis (FTA-Abs). Foram ainda realizados testes cutâneos para tuberculina, tricofitina, estreptoquinase e di-nitroclorobenzeno. Quando necessário, culturas e exame direto para germes comuns, fungos e microbactérias eram solicitados. O líquido cefalorraquidiano (LCR) foi analisado em todos os pacientes, exceto aqueles que apresentavam lesões expansivas com hipertensão intracraniana. Este estudo incluiu a avaliação da pressão, citologia global e específica, concentração de proteínas, glicose e cloretos, reações de VDRL e FTA-Abs para sífilis, imunofluorescência para toxoplasmose, RFC para herpes vírus e CMV, Elisa para HIV, exames diretos e culturas para germes comuns, micobactérias e fungos. Noventa e cinco pacientes realizaram tomografia axial computadorizada (TAC) de crânio, com e sem contraste. A distribuição etária, fatores de risco, tempo médio de sobrevivência e frequência de complicações neurológicas e de óbitos foram estudados nesta população.

RESULTADOS

Do total de 653 pacientes, 26,3% (172) apresentavam manifestações neurológicas. Entre os 172 casos houve predominância da distribuição etária entre 31-40 anos. A categoria por exposição sexual foi a mais freqüente, 63,4% (109) (Figs. 1, 2 e 3).

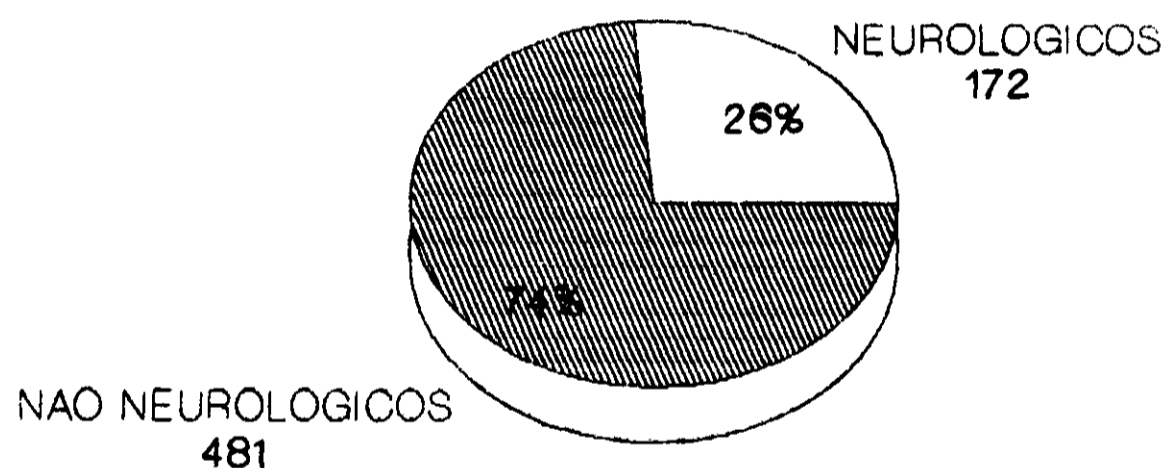
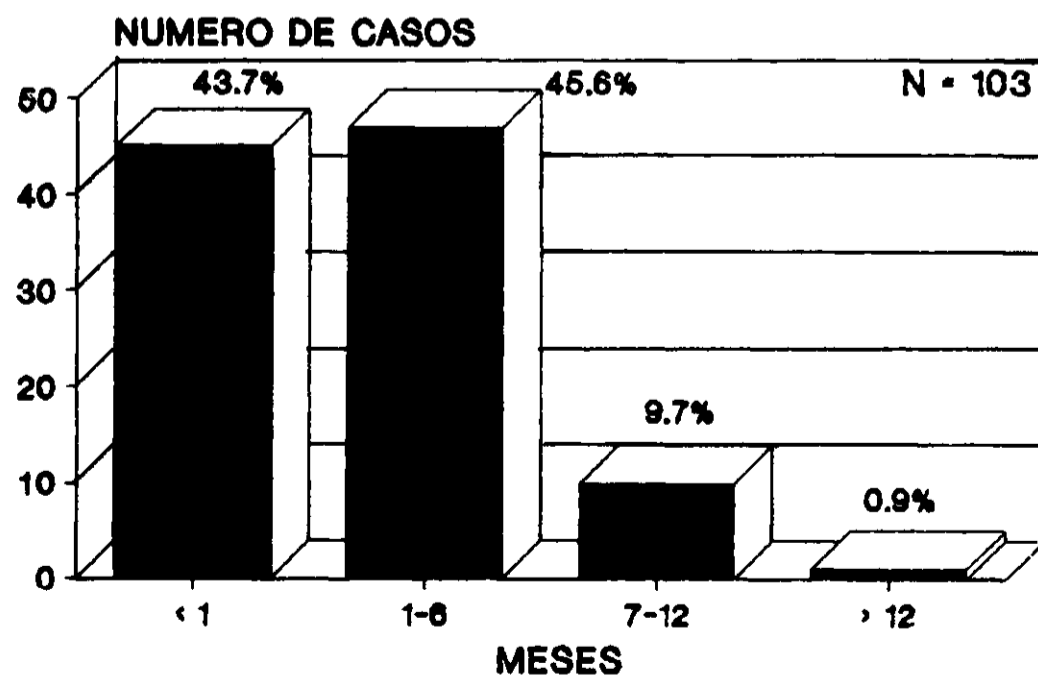
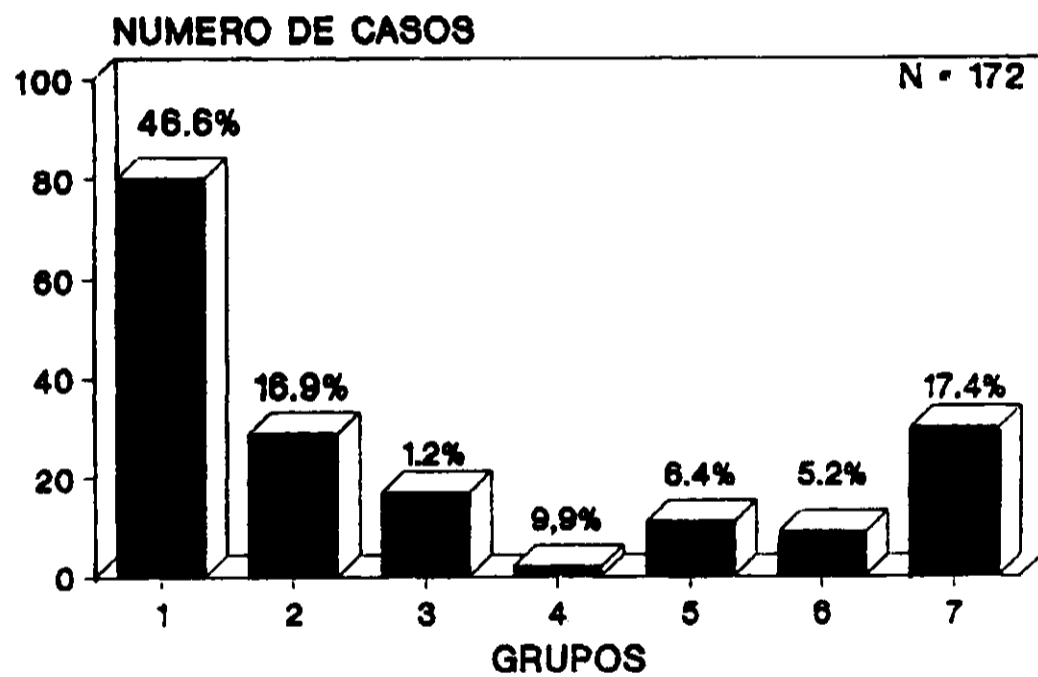
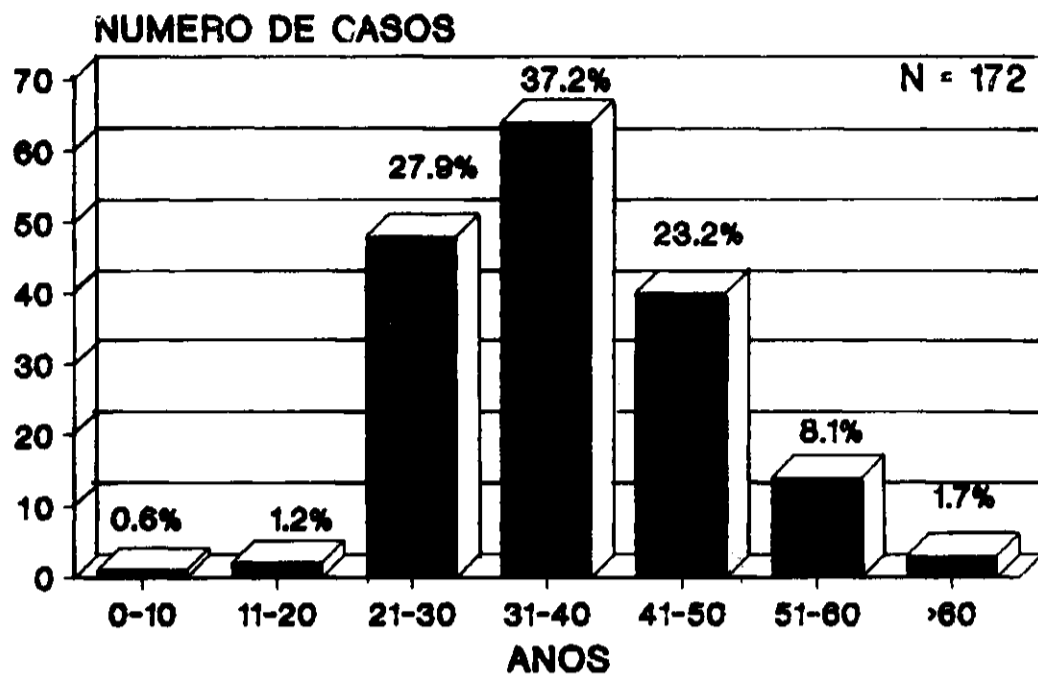


Fig. 1 — *Freqüência das complicações neurológicas em 653 casos de AIDS internados no HUCFF; período 1985/1989.*

Na figura 5 é mostrada a freqüência de complicações neurológicas. A toxoplasmose cerebral foi a mais comum no grupo estudado, 46,5% (80). Observou-se, também, elevado número de casos de neurocriptococose, 33% (57). Entre as manifestações relacionadas à ação do HIV no sistema nervoso, houve predominância da encefalopatia subaguda, 9,8% (17). Foram observados casos de mielopatia vacuolar (6), neuropatia periférica (3) e meningite asséptica (2). O estudo anátomo-patológico, por biópsia cerebral e necropsia, confirmou a suspeita clínica de dois casos de leucoencefalopatia multifocal progressiva. Dentre os sinais e sintomas predominaram alterações focais tais como hemiparesia, crise convulsiva e hemianopsia, por vezes acompanhadas de deterioração do nível de consciência. (Fig. 6).

Os aspectos tomográficos evidenciados são mostrados na Tabela 1. Predominou a presença de lesões focais do tipo hipodensas, com ou sem reforço anelar de contraste. Observou-se, em alguns casos, a concomitância de lesões do tipo atrofia cortical e dilatação ventricular associados a imagens focais características de diferentes infecções oportunistas, sugerindo agressão por múltiplos agentes etiológicos. Em um paciente com TAC normal, o diagnóstico de neurotoxoplasmose baseou-se no estudo de necropsia. Imagens hipodensas foram identificadas em três casos de, neurotorulose. O estudo anátomo-patológico do encéfalo destes pacientes revelou lesões granulomatosas e císticas contendo material gelatinoso e numerosos *Cryptococcus neoformans*. O estudo do LCR não demonstrou alterações específicas, exceto nos casos de meningite por *Cryptococcus neoformans*, em que o agente foi isolado neste material (dados não demonstrados).



Figs. 2, 3 e 4 — Análise das complicações neurológicas.

Fig. 2 (no alto) — distribuição etária.

Fig. 3 (no meio) — grupos de risco: 1, homossexual; 2, bissexual; 3, hemofílico; 4, transfusão de sangue; 5, uso de drogas EV; 6, parceiro heterossexual; 7, indefinidos.

Fig. 4 (em baixo) — estudo dos óbitos.

Do total de pacientes, 103 casos faleceram no período estudado. A maioria destes, 89% (92 casos), sobreviveu menos de 6 meses a partir do aparecimento do quadro neurológico (Fig. 4).

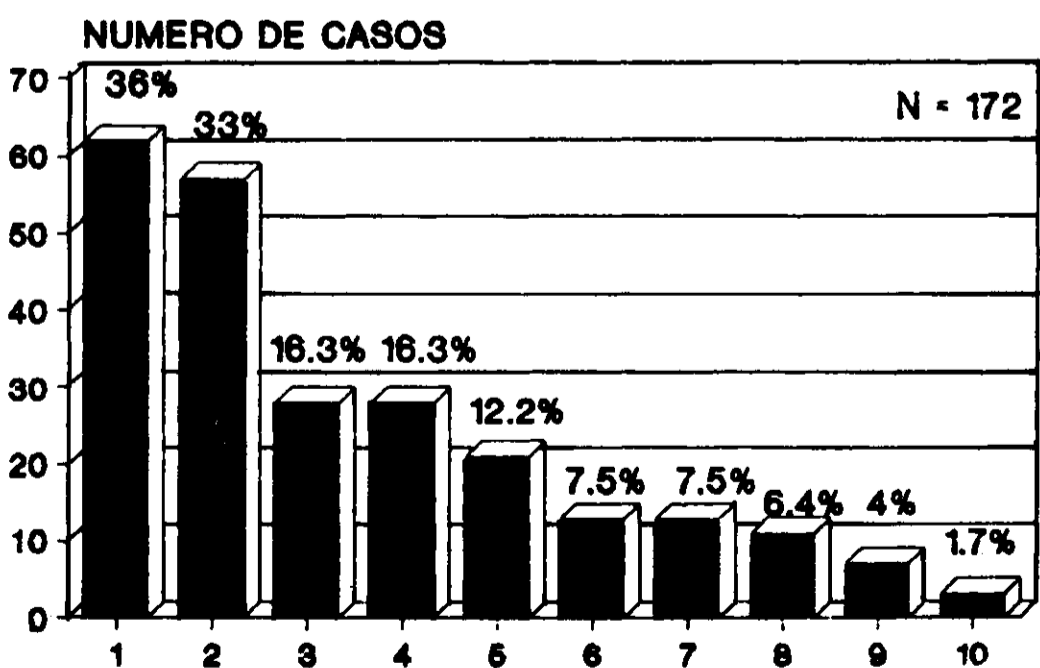
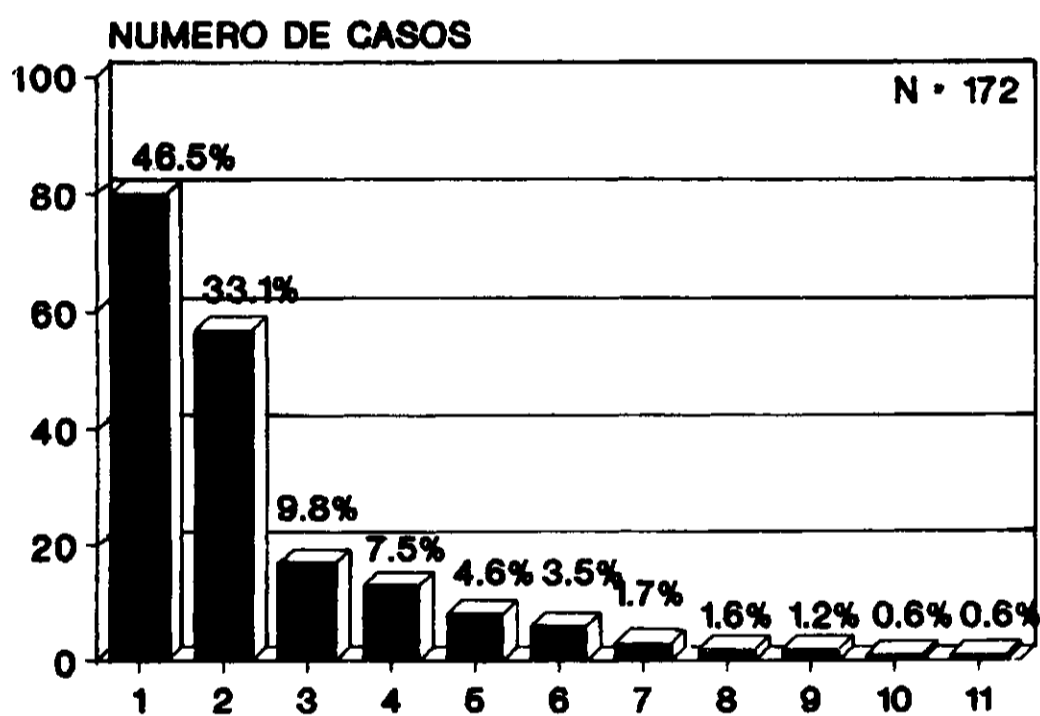
	Normal	Lesão hipodensa com reforço anelar sem reforço anelar		Lesão hiperdensa	Atrofia e dilatação ventricular
Toxoplasmose cerebral	1 (1%)	30 (31,5%)	29 (30,6%)		8 (8,4%)
Encefalopatia HIV	6 (6,2%)		2 (2,1%)		6 (6,3%)
Meningite tuberculosa	4 (4,2%)				2 (2,1%)
Neurotorulose	7 (7,4%)		3 (3,1%)		2 (2,1%)
LMP			2 (2,1%)		
AVC				1 (1%)	
Meningite asséptica	1 (1%)				

Tabela 1 — Aspectos tomográficos observados em 95 pacientes.

Figs. 5 e 6 — Análise das complicações neurológicas.

Fig. 5 (no alto) — Complicações: 1, toxoplasmose cerebral (80); 2, neurotorulose (57); 3, encefalopatia HIV (17); 4, outras encefalopatias (13); 5, meningite tuberculosa (8); 6, mielopatia vacuolar (6); 7, neuropatia periférica (3); 8, meningite asséptica (2); 9, leucoencefalopatia multifocal progressiva (2); 10, mielite aguda (1); 11, síndrome de Guillain-Barré.

Fig. 6 (em baixo) — Sinais e sintomas de apresentação: 1, déficit motor (62); 2, cefaléia (57); 3, confusão mental (28); 4, crise convulsiva (28); 5, alteração do comportamento (21); 6, distúrbio da memória (13); 7, distúrbio visual (13); 8, sinais meníngeos (11); 9, distúrbio da atenção (7); 10, distúrbio da coordenação (3).



COMENTÁRIOS

No HUCFF-UFRJ, 26,3% dos pacientes infectados pelo HIV apresentavam complicações neurológicas. Em trabalho anterior, realizado no mesmo Hospital, o comprometimento do sistema nervoso foi evidenciado em apenas 15% dos casos analisados. Este aumento pode estar relacionado à maior acurácia diagnóstica ou indicar elevação da frequência desta complicação em nosso meio. Serão necessários estudos posteriores para maior esclarecimento. Entretanto, existe uma subestimação do diagnóstico neurológico em pacientes com AIDS. Atribui-se este fato ao aparecimento de sintomas subclínicos que podem ser mascarados por outras complicações decorrentes do estado de imunodepressão u.

O exame neurológico — complementado por estudos eletrofisiológicos (EMG, VCN, potencial evocado), neurorradiológicos (TAC, RNM), do LCR (análise bacteriológica, micológica e virológica) e testes psicológicos específicos — pode identificar precocemente as diversas afecções do sistema nervoso que ocorrem em indivíduos infectados pelo HIV. Gastaut et al. detectaram neuropatia periférica subclínica em 29 de 50 pacientes (58%) estudados. Hollander e Levy 5 isolaram o HIV em 30 de 48 amostras de LCR de pacientes com e sem sintomas neurológicos. Estes dados sugerem que o HIV pode estar presente no sistema nervoso em todos os estágios da infecção, porém os fatores responsáveis pelo aparecimento dos sintomas neurológicos não foram ainda evidenciados 3-5,8,12.

A toxoplasmose cerebral e o comprometimento meníngeo e parenquimatoso pelo *Cryptococcus neoformans* foram as complicações mais frequentemente observadas em nosso estudo. A predominância destas infecções reflete, possivelmente, a maior prevalência em nosso meio. Os casos de encefalopatia subaguda, mielopatia vacuolar e neuropatia periférica vêm sendo diagnosticados mais comumente.

O elevado número de pacientes que evoluiu para o óbito em curto período de tempo aponta para a gravidade do aparecimento do quadro neurológico durante a evolução da doença e a necessidade do uso sistematizado de critérios para diagnóstico mais precoce da complicação referente ao sistema nervoso.

REFERÊNCIAS

1. Anders KH, Guerra WF, Tomiyasu V, Verity MA, Vinters HV. Neuropathology of AIDS: UCLA experience, a review. *Am J Pathol* 1986, 124 : 537-558.
2. Center for Infections Diseases. Classification system for human T-lymphotropic virus type III / lymphadenopathy-associated virus infections. *MMWR* 1986, 35:334-339.
3. Chavanet P, Giroud M, Lancon JP, Borsotti JP, Caillot D, Portier H. Neuropathies infracliniques chez les malades HIV + *Presse Med* 1987, 16:1764.
4. Gastaut JL, Gastaut JA, Pelissier JF, Tapko JB, Weill O. Neuropathies peripheriques au cours de l'infection par le virus de l'immunodeficiency humaine. *Rev Neurol* 1989, 145:451-459.
5. Hollander H, Levy J. Neurologic abnormalities and recovery of immunodeficiency virus from cerebrospinal fluid. *Ann Intern Med* 1987, 106:692-695.
6. Lantos PL, Tighe JR, Bateman NT. Post-mortem neuropathological studies in AIDS. *Lancet* 1988, 5:1075-1076.
7. Levy RM, Bredesen DE. Central nervous system dysfunction in acquired immunodeficiency syndrome. In Roseblum ML, Levy RM, Bredesen DE (eds): *AIDS and the Nervous System*. New York: Raven Press, 1988, p 29-63.
8. Livramento JA, Machado LR, Spina-França A. Anormalidades do líquido cefalorraqueano em 170 casos de AIDS. *Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo)* 1989, 47:326-331.
9. McArthur JC. Neurologic manifestation of AIDS. *Medicine* 1987, 66 : 407-437.
10. Mulhall BP, Jennes I. Testing for neurological involvement in HIV infection. *Lancet* 1987, 26:1531-1532.
11. Puccioni M, Favoreto AC, Andre C, Peixoto CA, Novis SAP. Síndrome de imunodeficiência adquirida: análise das complicações neurológicas em 44 casos, *Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo)* 1989, 47 : 385-391.
12. Resnick L, Berger J, Shapshak P, Tourtellotte WW. Early penetration of the blood-brain-barrier by HIV. *Neurology* 1988, 38 : 9-14.