

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA**

**PREVALÊNCIA DO VÍRUS JC E CORRELAÇÃO COM MANIFESTAÇÕES
NEUROLÓGICAS EM PACIENTES PORTADORES DO HIV-1 OU COM AIDS
INTERNADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS
BARRETO, BELÉM, PARÁ**

JOÃO DA CUNHA LOPES

**BELÉM-PARÁ
2008**

JOÃO DA CUNHA LOPES

**PREVALÊNCIA DO VÍRUS JC E CORRELAÇÃO COM MANIFESTAÇÕES
NEUROLÓGICAS EM PACIENTES PORTADORES DO HIV-1 OU COM AIDS
INTERNADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS
BARRETO, BELÉM, PARÁ**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Colegiado do curso de Medicina para a obtenção do
grau de Bacharel em Medicina, pelo Instituto de
Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Pará.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Fernando A. Machado.

BANCA EXAMINADORA

1. _____

2. _____

3. _____

Julgado em: ____/____/____

Conceito: _____

Ao meu pai (*in memoriam*) e à minha mãe, pelo apoio constante e incondicional.

AGRADECIMENTOS

Aos prof. Dr. Luiz Fernando Machado por ter assumido a responsabilidade da orientação deste trabalho.

Aos funcionários do departamento de arquivo médico do Hospital João de Barros Barreto pela solicitude em todos os momentos.

As ciências têm as raízes amargas, porém seus frutos
são doces.

Aristóteles

RESUMO

Na Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) ocorrem manifestações neurológicas decorrentes do efeito da ação do próprio *Vírus da imunodeficiência humana* (HIV), bem como decorrentes de co-infecção por outros agentes, tais como o *Vírus JC* (JCV), que está relacionado com a presença de sinais e sintomas neurológicos específicos podendo levar à Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LMP) que é uma síndrome desmielinizante grave e letal. O presente trabalho descreve a prevalência do JCV em uma população de indivíduos portadores do HIV internados no Hospital Universitário João de Barros Barreto e a sua correlação com as manifestações neurológicas observadas nestes pacientes. Foram coletadas amostras de urina de 50 pacientes para a detecção do JCV e as informações clínicas foram obtidas a partir dos prontuários médicos de cada indivíduo, internados no período de setembro de 2006 a dezembro de 2007. A prevalência da infecção pelo JCV na população examinada foi de 40,0% (20/50) sendo que a ocorrência de manifestações neurológicas foi mais observada no grupo de pacientes que eram portadores da co-infecção HIV/JCV (13/50; 26%), quando comparados com o grupo de portadores somente do HIV (17/50; 34%), embora a diferença não tenha se mostrado estatisticamente significativa ($\chi^2=0,086$; $p=0,9532$). As manifestações neurológicas mais freqüentemente relatadas nos dois grupos foram cefaléia (40%), parestesias (14%) e hemiparesia (18%). Desta forma, talvez em virtude do pequeno tamanho amostral, não houve correlação entre a presença da co-infecção HIV/JCV e o aumento da freqüência de manifestações neurológicas na amostra avaliada. Contudo há que se afastar outras causas de manifestações neurológicas no HIV tais como linfoma primário do SNC, Toxoplasmose e o Complexo Demencial Relacionado à AIDS que também podem cursar com a sintomatologia neurológica pesquisada neste trabalho.

Palavras –chave: HIV, JCV, AIDS, LMP.

SUMARY

In the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) occur neurological symptoms due to the infectious process by the Human Immunodeficiency virus (HIV) and caused by co-infection for other agents as well. Among these agents is JC virus (JCV), which is related to the presence of specific neurological signals and symptoms across a spectrum of neurologic states called Progressive Multifocal Leukoencephalopathy (LMP), serious, fatal demyelinating disease of the central nervous system, that usually appear immunocompromised specially in the setting of AIDS. Currently, with the use of Highly active antiretroviral therapy (HAART) the classical LMP became less common giving place to weak and moderate symptoms of the presence of JCV x HIV co-infection. This way the JCV co-infection early diagnosis is important and can be in a very easy way with the urine examination of these patients featuring the polymerase chain reaction (PCR) to detect the viral genome presence. The present work analyse urine samples in patients with AIDS to JCV detection and then try to associate the JCV presence with the neurologic manifestations on these patients. This way it was collected urine samples from 50 HIV infected patients and analysed about the presence of JCV genome by PCR technique that have shown 20 of them (40%) coinfecting by JCV. Then, all of them from the two groups, monoinfected (only HIV infection) and double infected (HIV x JCV infection) have their hospital register analysed about the prevalence of the following neurological signals and symptoms: headache, walk disability, motor discordination, balance disability, convulsion, language disability, demency, hemiplegy or hemiparesy and paresthesy. As result it was observed that the monoinfected group (only by HIV), 17 (56,65%) presented some of the evaluated neurological symptoms once 13 (43,35%) kept without any of it. On the other hand, in the double infected group it was observed that 13 (65%) presented it, once 7 (35%) kept without any neurological symptoms. That was also observed that the most frequent of these symptoms were: headache 20 (40%), paresthesias 7 (14%) and hemiparesia 9 (18%). These results demonstrate that the development of neurological symptoms were not significantly influenced by the presence of co-infection HIV x JCV.

Key words: AIDS, LMP.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	13
2.1. Biologia Do HIV e do JCV.....	13
2.2. Epidemiologia do HIV e do JCV.....	14
2.3. Transmissão.....	15
2.4. Manifestações Neurológicas	15
2.5. Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva.....	16
2.6. A Co-Infecção JCV X HIV -1.....	16
2.7. JCV e HAART.....	17
3. OBJETIVOS.....	18
3.1. Objetivo Geral.....	18
3.2. Objetivos Específicos.....	18
4. CASUÍSTICA E MÉTODO.....	19
4.1. Desenho do estudo.....	19
4.2. População de estudo.....	19
4.3. Coleta de dados.....	19
4.4. Coleta de amostras	20
4.5. Análise laboratorial.....	20
4.6. Análise de dados.....	20
4.7. Aspectos éticos.....	20
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	21
6. CONCLUSÕES.....	26
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
APÊNDICES.....	30

LISTA DE GRÁFICOS E TABELAS

Gráfico 1-Distribuição dos pacientes portadores somente do HIV ou da co-infecção HIV/JCV de acordo com o gênero.	21
Gráfico 2-Distribuição dos pacientes portadores somente do HIV ou da co-infecção HIV/JCV de acordo com a idade.....	22
Gráfico 3-Distribuição dos pacientes portadores somente do HIV ou da co-infecção HIV/JCV de acordo com o número de linfócitos CD4+/ μ l de sangue.....	23
Tabela 1-Freqüência da indicação da presença ou da ausência de doença neurológica entre os portadores do HIV-1 ou com dupla-infecção (HIV-1/JCV).....	23
Gráfico 4-Distribuição dos pacientes portadores somente do HIV ou da co-infecção HIV/JCV de acordo com a sintomatologia neurológica apresentada.....	25

LISTA DE ABREVIATURAS

AIDS-	Acquired Immunodeficiency Sindrome
DNA –	Ácido desoxiribonucleico
HAART-	<i>Highly Active Antiretroviral Therapy</i>
HIV –	Vírus da Imunodeficiência Humana
HUJBB-	Hospital Universitário João de Barros Barreto
JCV –	Virus JC
LCR –	Líquido cefalorraquidiano
LMP-	Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva
RNA-	Ácido Ribonucleico
SIDA-	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SNC-	Sistema Nervoso Central
UFPA-	Universidade Federal do Pará

1. INTRODUÇÃO

Desde a ocorrência da pandemia da Síndrome da Imunodeficiência adquirida (SIDA/AIDS) e da descoberta do *Virus da imunodeficiência humana* (HIV), em 1983, tem sido realizadas inúmeras pesquisas acerca das manifestações sistêmicas apresentadas pelos indivíduos com AIDS haja vista a maior susceptibilidade dos mesmos a infecções oportunistas com a instalação de um quadro clínico diferenciadamente mais severo devido a anergia do sistema imune nesses indivíduos para fazer frente à infecção. Nesse contexto, as manifestações neurológicas ganham importância devido ao fato de que se tem observado que as mesmas contribuem de modo significativo para a mortalidade e morbidade do indivíduo portador do vírus (M.D. NEGRE et al , 2005 p178). O paciente com manifestações neurológicas da AIDS necessita de uma atenção diferenciada uma vez que sua presença está relacionada com prognóstico mais reservado e também devido à redução significativa da qualidade de vida desses pacientes (MÔNICA SALA et al., 2001, p 899).

Dentro do conjunto dos distúrbios neurológicos passíveis de serem encontrados no indivíduo com AIDS enquadram-se aqueles que são causados ou acentuados pela presença da co-infecção pelo JCV, cuja denominação corresponde às iniciais do primeiro paciente em que foi isolado tal vírus. Assim, temos que podem ocorrer quadros clínicos neurológicos das mais variadas intensidades dependendo de múltiplos fatores. Portanto, pode-se ter como achado clínico desde manifestações neurológicas brandas geralmente numa fase inicial até manifestações mais severas, mais tardiamente com a sintomatologia da Leucoencefalopatia multifocal Progressiva (LMP) (MACHADO, L et al., 2005,p.232).

A introdução da terapia antiretroviral de alta potência (HAART) desde 1996 tem especialmente modificado muito da clínica usualmente encontrada no paciente com co-infecção HIV/JCV, a qual passou a demonstrar uma tendência de apresentar remissão nos casos de LMP, embora isso não tenha sido verificado em todos os pacientes (K. INUI et al., 1999, p 416).

O conhecimento acerca da prevalência de manifestações neurológicas causadas ou acentuadas pela presença da co-infecção pelo JCV em pacientes portadores do HIV pode

direcionar as pesquisas para uma melhor abordagem das doenças neurológicas causadas por esse vírus nesses pacientes no que concerne ao diagnóstico e intervenção terapêutica.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Biologia do HIV-1 e do JCV

O HIV É membro da família *Retroviridae*, gênero *Lentivirus*. Apresenta forma esférica tendo, aproximadamente, 100 nm de diâmetro, possuindo um capsídeo icosaédrico que envolve duas fitas simples de ácido ribonucleico (RNA) de polaridade positiva e proteínas funcionais, que por sua vez é circundado por um envelope externo glicoprotéico derivado da membrana celular da célula alvo (SABINO E. C. et al 2005, p. 111).

O genoma do HIV-1 possui três genes estruturais (*gag*, *pol* e *env*), comum à família e seis genes reguladores ou acessórios (*vif*, *vpr*, *vpu*, *tat*, *rev* e *nef*), cujas atividades são fundamentais na regulação do ciclo de replicação e da patogênese do vírus (SHAW G. M. , 2001, p. 2115).

O gene *env* codifica as glicoproteínas do envelope (gp160) que, posteriormente é clivada em suas subunidades gp120 e gp41. O gene *gag* codifica as proteínas do capsídeo e o gene *pol* codifica a transcriptase reversa, a protease e a integrase, que atuam na replicação viral (LEÃO, 1997, MACEDO et al, p. 424).

Conforme Shaw (2001, p 2115) a principal característica da SIDA/AIDS é a depleção seletiva de linfócitos T CD4+. A molécula de CD4 da superfamília das imunoglobulinas, é o receptor celular de superfície das células susceptíveis à infecção direta pelo HIV livre circulante. A gp120 viral liga ao CD4, havendo mudança conformacional da mesma durante sua interação com a superfície da célula do hospedeiro, facilitando a entrada do nucleocapsídeo no citoplasma celular (SABINO J. 2005, p. 111).

Sabe-se que vários tipos celulares, além dos linfócitos T CD4+, expressam a molécula CD4 em suas superfícies e são capazes de replicar o HIV-1. Eles consistem nos monócitos do sangue, macrófagos teciduais, células de Langerhans da pele, células microgliais e células gigantes multinucleadas no sistema nervoso central (SNC) (SHAW , 2001, p.2115).

Uma vez no interior da célula, ocorre o desnudamento e a liberação do RNA viral que sob a ação da DNA-polimerase dependente de RNA viral (transcriptase reversa), produz uma molécula de DNA de dupla-hélice. Esta migra para o núcleo e sob a ação da integrase, outra enzima viral, ocorre a integração do DNA proviral no genoma da célula do hospedeiro, tornando a infecção crônica. O DNA proviral integrado comandará a formação de novo RNA genômico viral e de RNA mensageiro que sintetizarão, via ribossomo celular, proteínas que servirão para formar novas partículas virais, que sofrerão o processo de brotamento para sair da célula infectada (MARQUES , 2003, p. 107).

O JCV é um vírus de DNA circular de fita dupla pertencente à família *Polyomaviridae*. As partículas do JCV são de aproximadamente 45 nm de diâmetro e o capsídeo de simetria icosaédrica. O genoma do JCV codifica duas proteínas não-estruturais (*large T* , *small t*), três proteínas do capsídeo (VP1,VP2 e VP3) e uma proteína reguladora (*agnoprotein*) (SETH, 2003, p.236).

A infecção primária pelo JCV ocorre, usualmente, de forma assintomática durante a infância. A multiplicação inicial ocorre ainda no sítio de entrada do agente. Os vírus direcionam-se por uma via ainda desconhecida ao tecido renal, onde persistem por toda a vida. Nos rins, o JCV se multiplica e é liberado na urina, a partir da qual o DNA pode ser prontamente recuperado, em hospedeiros normais o JCV pode, também, existir em outros tecidos que não o renal, uma vez que tem sido recuperado de linfócitos de indivíduos com e sem LMP e de cérebros de humanos normais.(KITAMURA et al., 1997,p 1128).

2.2. Epidemiologia do HIV e do JCV.

No final de 2007, cerca de 32,2 milhões de pessoas no mundo, viviam com HIV/AIDS com, aproximadamente, 2,5 milhões de novos casos de infecção pelo HIV(UNAIDS/WHO, 2007, p 03).

De 1980 até o final de 2003, foram diagnosticados 310.310 casos de AIDS no Brasil, sendo 68,70%, concentrados na região Sudeste. Quanto ao sexo 71,1% eram do sexo masculino e 28,8% do sexo feminino. No que diz respeito à categoria de exposição, 63,8% tiveram exposição sexual, 20,3% sanguínea e 2,9% perinatal (AIDS BOLETIM

EPIDEMIOLOGICO, 2003, p. 03, 04 e 06). O JCV tem uma distribuição mundial com infecção assintomática vista em mais de 80% em adultos, como definido pela presença de anticorpos contra o JCV. Estudos sorológicos indicam que a primoinfecção ocorre ainda na infância (SETH, 2003, p. 236).

Em um estudo prospectivo de Dubois et al (1998, p 5540) feito com 250 pacientes infectados pelo HIV-1 com ou sem desordens neurológicas, 17,6% apresentaram o DNA do JCV no sangue. O DNA do JCV foi encontrado em 21,1% dos 109 pacientes com desordens neurológicas: 47,4 % dos 19 pacientes que apresentavam LMP e 15,6% dos 90 pacientes sem LMP. Em comparação, 13,5% dos 96 pacientes sem sintomas neurológicos apresentaram o genoma do JCV no sangue periférico.

2.3. Transmissão do HIV e do JCV

O HIV pode ser transmitido pelo contato sexual, pela exposição parenteral ao sangue ou seus derivados, e pela via vertical, de mães infectadas para os seus bebês (del RIO C. et al, 2001, p. 2121).

Usualmente a transmissão do JCV é feita dos pais para os filhos durante o longo período de co-habitação destes, sendo que a seroprevalência aumenta de anticorpos anti-JC aumenta durante o final da infância. (MÔNICA SALA et al., 2001, p 899).

2.4 Manifestações Neurológicas do HIV e do JCV

A encefalopatia no HIV -1 é a complicação primária neurológica mais importante da infecção pelo vírus, ocorrendo tardiamente em 15-20% dos pacientes com SIDA/AIDS, sendo raramente observada em pacientes com contagem de linfócitos T CD4+ acima de 200/mm³. A moléstia caracteriza-se pela perda de memória, distúrbios da concentração, lentidão mental, apatia, sintomas afetivos e mudanças do comportamento que podem ser graves. Os estudos de imagem do SNC mostram atrofia e a análise do líquido cefalorraquidiano (LCR), pode mostrar discreta pleocitose com glicorraquia normal e hiperproteinorraquia. As causas mais comuns são toxoplasmose (50- 70%), linfoma primário do SNC (20 - 30%) e LMP(10-20%)(SABINO E.C. et al, 2005, p. 225).

A LMP é uma doença desmielinizante do Sistema Nervoso Central(SNC) que resulta de infecção dos oligodendrócitos relacionada a um vírus neurotrópico chamado JC (iniciais do primeiro paciente em que a infecção foi descrita) membro da família papovaviridae pertencente ao gênero poliomavirus. Nenhuma síndrome clínica tem sido inequivocamente associada à infecção aguda pelo vírus JC, cuja porta de entrada costuma ser a via aérea superior. Após a infecção o vírus pode permanecer latente em vários tecidos ,como o sistema retículo-endotelial e os rins.A LMP apresenta prevalência de 4-5 % na SIDA/AIDS..(PASQUALOTO A.C. et al,2004 p 552).

2.5 Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva

A LMP é uma doença desmielinizante multifocal da substância branca cerebral causada pelo JCV. Ocorre em até 4% dos pacientes com SIDA/AIDS, com as manifestações incluindo cefaléia, distúrbios cognitivos e da marcha, déficit de linguagem e da força muscular, alterações da coordenação, e outras alterações neurológicas. Também podem ocorrer convulsões de início precoce de diversas formas, podendo ser generalizadas ou parciais. A contagem de linfócitos T CD4+ dos pacientes que desenvolvem LMP está geralmente abaixo de 100/μl de sangue (MACHADO, 2005, p.230).

Segundo Chang et al. (1996, p. 133), foi demonstrado que o DNA do JCV pôde ser amplificado por Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) a partir de amostras de urina.

2.6. A Co-Infecção JCV X HIV-1

A presença do JCV, em indivíduos imunocomprometidos, está envolvida com o desenvolvimento da LMP, uma desordem neurológica que afeta de 2 a 10% dos pacientes que apresentam a SIDA/AIDS (VIEDMA et al., 1999,p 724). Atualmente, não existe um tratamento específico para a LMP, o que resulta na evolução para óbito dentro de três a seis meses após o diagnóstico. Entretanto, alguns tem demonstrado que ocorrem casos de regressão da LMP em indivíduos portadores do HIV-1 que estavam fazendo uso de terapia antiretroviral, com aumento da sobrevida dos mesmos (INUI et al.,1999,p 416). A

excreção do JCV na urina de indivíduos portadores do HIV-1 que não fazem o uso de terapia antiretroviral, varia entre 16 e 38% (LEDNICK et al., 2003,p 802).

2.7 JCV E HAART

A excreção do JCV é intensificada por discreta depressão do sistema imune durante a infecção pelo HIV. Entre os pacientes infectados pelo HIV, diferenças significativas em sua excreção foram relacionadas com contagem de células CD4+ (J. LEDNICKY et al, 2003, p 805).

Estudos sugerem que o uso de terapia anti-retroviral combinada (HAART) possa resultar em regressão da doença ,com melhora da sobrevida .Na maior série publicada (n = 57), melhora neurológica foi vista após dois meses de tratamento em apenas 45 dos pacientes sem uso de HAART ,enquanto que 26% dos pacientes com uso de HAART mostraram melhora ou estabilidade neurológica. A probabilidade de sobrevida em um ano foi de 4% na ausência de HAART e de 46% no grupo tratado.(PASQUALOTO et al, 2004, p 553).

Quando o tratamento anti-retroviral se inicia e ocorre elevação da contagem dos linfócitos CD4+, alguns pacientes apresentam melhora neurológica e conseguem estabilizar sua evolução.Alguns casos de piora com a HAART já foram relatados e poderiam estar relacionados à síndrome de reconstituição imune e em outras situações podem ser secundárias à evolução natural da doença.(MARQUES et al, 2005, p 225).

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Descrever a prevalência do JCV e sua possível associação com manifestações neurológicas em pacientes portadores do HIV-1 e/ou com SIDA/AIDS internados no HUIBB.

3.2. Objetivos específicos

-Identificar a presença e descrever a prevalência do JCV em pacientes portadores do HIV-1 e/ou com SIDA/AIDS.

-Verificar uma possível associação entre a ocorrência de patologias neurológicas no grupo de pacientes portadores do JCV quando comparados ao grupo de pacientes não portadores do JCV.

4.CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1-Desenho do estudo

Foi realizado um estudo descritivo transversal, no qual foi avaliada a presença do JCV em pacientes portadores do HIV-1 e/ou com SIDA/AIDS, em associação com a presença de manifestações neurológicas.

4.2-População de estudo

Foram avaliados 50 pacientes com 13 anos ou mais de idade, com sorologia positiva para o HIV-1 ou com SIDA/AIDS, internados no HUIBB no período de agosto de 2006 a dezembro de 2007.

Como critérios de inclusão, foram selecionados apenas os indivíduos que possuíam resultado da pesquisa do JCV e os prontuários preenchidos de forma completa, excluindo-se todos os outros que não se enquadravam neste perfil. Desse modo foram pesquisadas 9 sintomatologias correlacionáveis com a co-infecção por HIV/JCV, quais sejam: cefaléia, déficit de marcha, incoordenação motora, distúrbios do equilíbrio, convulsões, déficit de marcha, demência, hemiplegia ou hemiparesia e parestesias. Também foram registrados os indivíduos assintomáticos à investigação neurológica.

4.3-Coleta de dados

Todos os pacientes foram orientados acerca dos objetivos do trabalho. Após a leitura e explicação das finalidades do mesmo, os pacientes, que concordaram em participar, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A) e responderam a um questionário epidemiológico (APÊNDICE B), onde foram avaliados dados sócio-demográficos. As manifestações neurológicas diagnosticadas foram obtidas a partir do prontuário de cada paciente. As informações obtidas foram armazenadas em um banco de dados utilizando-se o programa Microsoft Access.

4.4-Coleta das amostras

Foram coletadas amostras de urina (50ml) em recipiente coletor estéril, permanecendo em temperatura ambiente (25° C) até a chegada, no mesmo dia, ao laboratório de Virologia do Instituto de Ciências Biológicas, da Universidade Federal do Pará, onde foram congelados à -70°C até o momento do uso.

4.5.Análise laboratorial

Os exames laboratoriais foram realizados pelo Laboratório de Virologia, do Instituto de Ciências Biológicas, da Universidade Federal do Pará.

As amostras de urina foram, submetidas à extração de DNA para subsequente análise molecular da presença da infecção pelo JCV por meio da PCR, com primers para o gene da Ciclina D1, sendo amplificada a sequência localizada na região codificante para o antígeno *large T*, possuindo o fragmento amplificado 173 pares de bases na presença do DNA do JCV...(RODRIGUES, 2006, p 29 apud BETTICHER et al, 1995).

4.6. Análise de dados

A análise estatística foi realizada com auxílio do programa BIOESTAT, versão 3.0 e os resultados com $p < 0,05$, foram considerados estatisticamente significativos.

4.7.Aspectos Éticos

O trabalho foi apreciado pelo comitê de Ética em pesquisa em Seres Humanos do HUIBB, tendo sido sua realização aprovada (APÊNDICE C).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O grupo de estudo corresponde a 50 pacientes portadores do HIV, sendo que 30 eram portadores somente do HIV (60%) enquanto que 20(40%) eram portadores da coinfeção HIV/JCV. Este resultado é semelhante ao encontrado por AGOSTINI et al em Bethesda, Maryland,USA .(AGOSTINI T. et al ,1996, p 162)Gráfico 1.

Em relação ao gênero, 33 pacientes (66%) eram do gênero masculino. Entre os indivíduos do gênero masculino, 63,5% (21/33) eram portadores somente do HIV, sendo 36,5% (12/33) portadores da co-infecção HIV/JCV. Já no gênero feminino, 52,95%(9/17) eram portadores somente do HIV, sendo 47,05%(8/17) eram portadores da co-infecção HIV/JCV (Gráfico 2).Essa maior positividade em mulheres mostra-se em discordância com a literatura ,podendo ser explicada pelo pequeno tamanho da amostra.

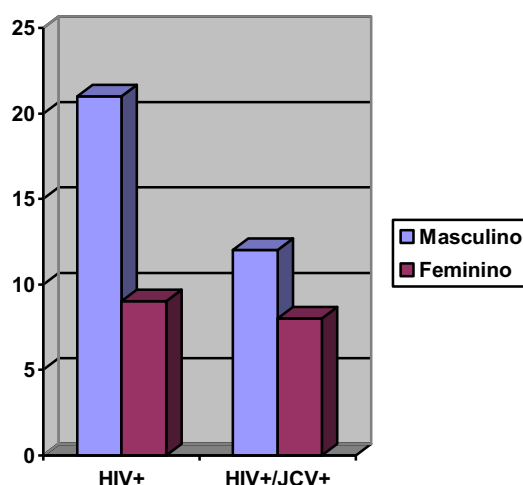


Gráfico 1: Distribuição dos pacientes portadores somente do HIV ou da co-infecção HIV/JCV de acordo com o gênero.

A média de idade dos participantes do estudo foi de 33,7 anos. Entre a população portadora da co-infecção HIV/JCV, a média de idade foi de 33,9 anos (variando de 13 a 65 anos), enquanto que na população infectada somente pelo HIV foi de 32,4 anos (variando de 20 a 57 anos). Da população total, onze indivíduos (22%) possuíam acima de 40 anos de

idade, sendo que três (13,6%; 3/22) eram co-infectados com o JCV e nove eram infectados somente pelo HIV(Gráfico 2).

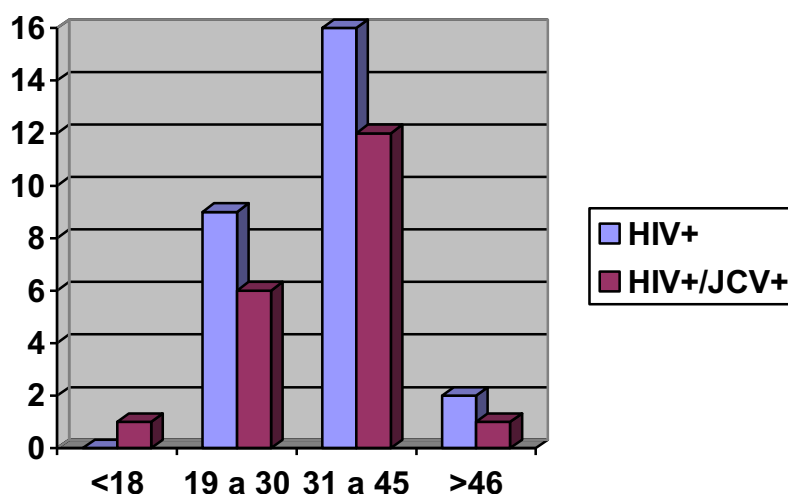


Gráfico 2 - Distribuição dos pacientes portadores somente do HIV ou da co-infecção HIV/JCV de acordo com a idade.

Em relação ao número de linfócitos T $CD4^{+}$, entre o grupo de indivíduos co-infectados HIV/JCV, dois (4%) possuíam menos de 100 células/ μL de sangue, seis (%) apresentavam entre 100 e 200 células/ μL de sangue, sete (14%) tinham acima de 200 células/ μL e apenas um paciente possuía acima de 500 células/ μL de sangue. Quanto ao grupo de indivíduos portadores somente do HIV, 14 (28%) possuíam menos de 100 células/ μL de sangue, 4 (8%) apresentavam entre 100 e 200 células/ μL de sangue, 7(14%) tinham acima de 200 células/ μL e apenas um paciente possuía acima de 500 células/ μL de sangue(Gráfico 3). A presença da imunodepressão pode levar à reativação do vírus JC ,aumentando os níveis de excreção na urina para valores detectáveis(RODRIGUES,2006,p 64).

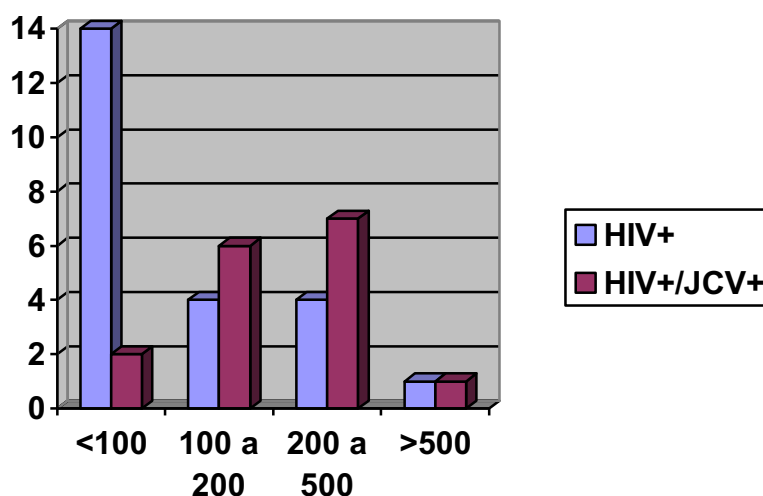


Gráfico 3 - Distribuição dos pacientes portadores somente do HIV ou da co-infecção HIV/JCV de acordo com o número de linfócitos CD4+/μl de sangue.

No que concerne às manifestações neurológicas apresentadas pela população avaliada, 60% (30/50) apresentaram alguma sintomatologia, sendo que (43,35%)13/30 eram portadores da co-infecção HIV/JCV e 56,65%(17/30) eram portadores somente do HIV.

A Tabela 1 mostra o resultado de 50 portadores com mono ou dupla-infecção. A presença de alteração neurológica foi referida em 56,6 % e em 65%, respectivamente, e não mostrou diferença estatisticamente significativa ($p=0,9532$).

Tabela 1 – Frequência da indicação da presença ou da ausência de doença neurológica entre os portadores do HIV-1 ou com dupla-infecção (HIV-1/JCV).

	Portadores HIV-1 (%)	Portadores JCV/HIV-1 (%)	TOTAL
Com quadro neurológico	17 (56,65)	13 (65)	30 (60)
Sem quadro neurológico	13 (43,35)	7 (35)	20 (40)
Total	30 (100)	20 (100)	50 (100)

$$\chi^2 = 0,086 ; p = 0,9532$$

Dentre as manifestações neurológicas pesquisadas, as mais frequentes foram cefaleia(40%)20/50, sendo seguida por hemiplegia ou hemiparesia 9/50(18%) e por parestesias 7/50(14%). Vale ressaltar que nenhum indivíduo apresentou associação entre sintomas e sinais clínicos de classificação de LMP, devendo-se isso, provavelmente, ao fato de o n da amostra ser pequeno. (Gráfico 4).

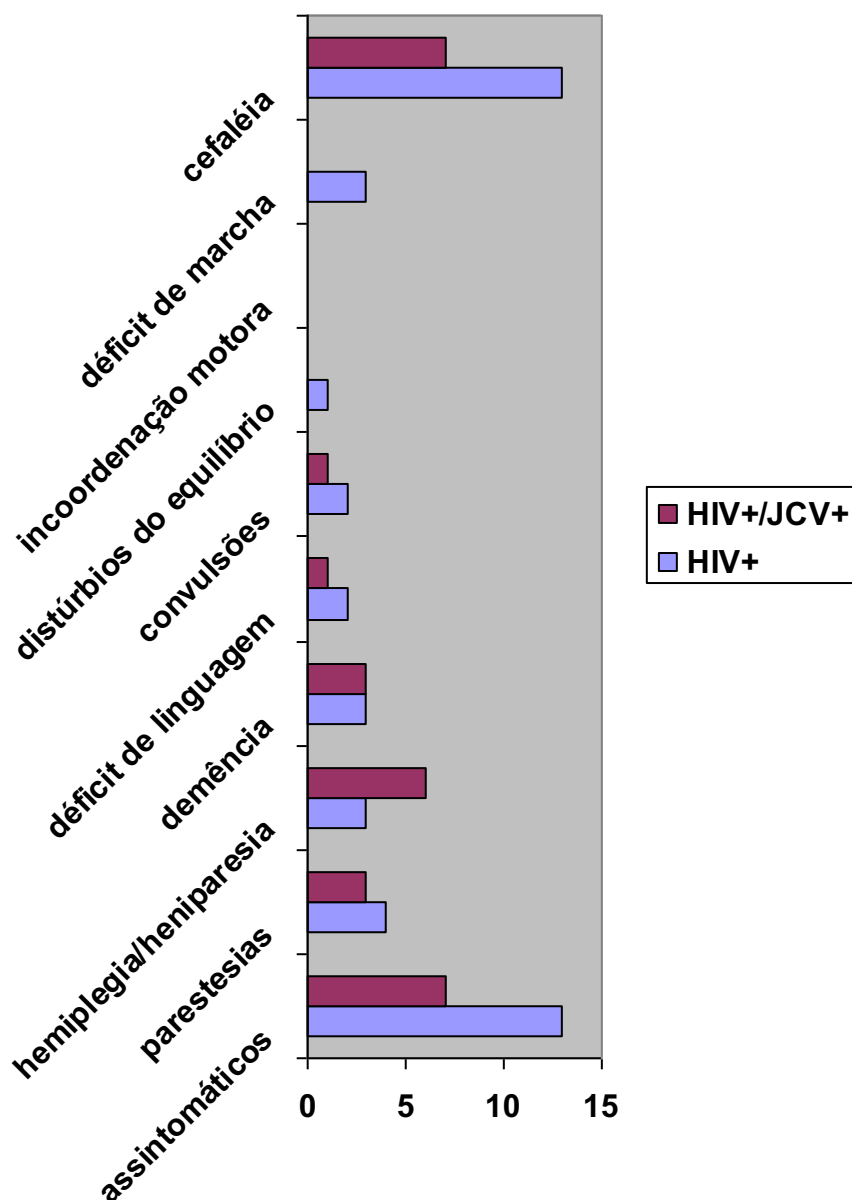


Gráfico 4: Distribuição dos pacientes portadores somente do HIV ou da co-infecção HIV/JCV de acordo com a sintomatologia neurológica apresentada.

Este trabalho mostra que a prevalência das manifestações neurológicas em indivíduos portadores do HIV-1 co-infectados com o JCV não foi significativamente diferente da população de indivíduos infectados somente com o HIV, o que ressalta a importância do aumento do tamanho amostral para se confirmar esta afirmação.

6. CONCLUSÕES

- A prevalência da infecção pelo JCV em pacientes portadores do HIV, internados no HUJBB no período da pesquisa, foi de 40%;

- A prevalência de manifestações neurológicas no grupo de indivíduos com co-infecção HIV-1/JCV foi de 65%;

-No grupo estudado temos predomínio do gênero masculino em relação ao feminino com uma relação de 2:1, respectivamente; a maioria de indivíduos, não relacionando o sexo da amostra, com faixa etária abaixo dos 40 anos numa relação de aproximadamente 3,5/1;

-As principais manifestações neurológicas encontradas foram: Cefaléia, Hemiplegia/Hemiparesia e parestesias. Neste estudo não se verificou a presença de manifestações neurológicas que preencham os critérios de diagnóstico para LMP.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGOSTINI T., RYSCHKEWITSCH C. Genotype profile of human polyomavirus JC excreted in urine of immunocompetent individuals. **Journal of Clinical Microbiology**, jan.1996 p.159-164.

BAQI,M.,KUCHARCZYK, W.,WALSLEY,SL.Regression of progressive multifocal encephalopathy with highly antiretroviral therapy. **Official Journal of the International AIDS Society** ,12: 1526-1527,1997.

BRASIL.Ministério da Saúde.Secretaria de Vigilância à Saúde.Programa Nacional de DST e AIDS.**Boletim Epidemiológico.-AIDS ano XVII N 1**. Brasília –DF.2003.

CHANG D .,WANG, M. ,OU ,W.,TSAL,R.,FUNG,C.,HWANG,Y.A simple method for detecting human polyomavirus DNA in urine by the polymerase chain reaction.**Journal of Virological Methods**,58: 131-136,1996.

DEL RIO, C.;CURRAM J. W. **CECIL-Tratado de Medicina Interna** .21a edição.Vol.2 Rio de Janeiro .Ed Guanabara Koogan .2001

DUBOIS V., MORET H., LAFON M., JANVRESSE C., DUSSAIX E., ICART J., KARATERKI A., RUFFAULT A., TAOUFIK Y., VIGNOLI C. and INGRAND D.. Prevalence of JC Virus viraemia in HIV-infected patients with or without neurological disorders: a prospective study. **Journal of NeuroVirology**, 4: 539-544, 1998.

FONG,I. W.,TOMA,E. The natural history of progressive Multifocal leukoencefalopathy in patients with AIDS.Canadian PML Study Group.**Clinical Infectious Diseases**,20:1305-1310,1995.

INUI, K., MIYAGAWA, H.,SASHIHARA, J.,MIYOSHI, H., TANAKA-TAYA, K .,NISHIGAKI,T.,TERAOKA,S. ,MANO ,T .,ONO,J.,OKADA, S.Remission of progressive Multifocal leukoencefalopathy following highly active antiretroviral therapy in a patient with HIV infection.**Brain & Development**,6:416-419,1999.

KUNITAKE,T ., KITAMURA , T. GUO , J., TAGUSHI ,F .,KAWABE, K., YOGO., y.Parent-to-Child Transmission Is Relatively Common in the Spread of the Human Polyomavirus JC Virus .**Journal of Clinical Microbiology** ,36: 1448-1451,1995.

LEÃO,R .N. Q. **Doenças Infecciosas e Parasitárias-Enfoque Amazônico**.Belém.Ed . Cejup.1997.

MACHADO, L;GOMES H.R.,Processos infecciosos do Sistema Nervoso. In: NITRINI R., BACHESCHI L. **A Neurologia que todo médico deve saber**.2ª edição São Paulo. Ed. Atheneu. 2005.p230e p232-233.

MARCONDES,E .**Pediatria Básica**.Tomo II ;Pediatria Clinica Geral.9º Ed..São Paulo .Ed. Sarvier. 2003;p 107..

MARQUEZ A.R.,MANSUR H.,FILHO. F. B.Clinica e tratamento de infecções oportunistas. **Veronesi: Tratado de Infectologia**,2005 ,3ª Ed;p225.

NEGRE M. D. ;QUEIROZ W.;LIAN C. Y.; **Veronesi: tratado de Infectologia**,2005 ,3ª Ed;São Paulo Ed Atheneu. p 178.

NITRINI R., BACHESCHI L. A. **A Neurologia que todo médico deve saber**. São Paulo. Ed. Atheneu. 2005.p.232-233.

PASQUALOTO A. C.;A. J. Z. DE MATTOS; M. M. ROCHA.Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva confirmada por PCR para vírus JC no líquido. **Arq. Neuropsiquiatr** ,62(2-B):550-554.

RODRIGUES C. A.Detecção e caracterização molecular do Poliomavirus em transplantados.**Dissertação de Mestrado**.Departamento de Virologia.Universidade de Aveiro.2006.

.....2006,p 29 apud BETTICHER et al, 1995 A.Deteccção e caracterização molecular do Poliomavirus em transplantados.**Dissertação de Mestrado**.Departamento de Virologia.Universidade de Aveiro.2006).

SABINO E. C.;BARRETO C. C. ;SANABANI S. **Veronesi : Tratado de infectologia**.Vol. 1 São Paulo,Ed. Atheneu ,2005,,p 111.

SETH,P. DIAZ,F.,MAJOR,E. O. Advances in the biology of JC virus and induction of progressive Multifocal luekoencefalopathy. **Journal of Neurovirology**, 9:236-246,2003.

SUNDSFJORD,A.FLAEGSTAD,T., FLO,R .,PEDERSEN M.,PERMIN,H.,JULSRUD, J., TRAAVIK ,BK and JC viruses in human immunodeficiency virus type 1-infected persons : prevalence, excretion, viremia, and viral regulatory regions. **Journal of Infectious diseases**,3: 485-490,1994.

SHAW G. M. Biologia do HIV in **CECIL-Tratado de Medicina Interna** .21a edição.Vol.2 Rio de Janeiro .Ed Guanabara Koogan .2001.

UNAIDS.A joit response to HIV/AIDS .Geneva –Suiça .2003.

WHO/UNAIDS.AIDS **Epidemic update**. Gêneva. Suiça 2007.

VEDMA,D. G., ALONSO,R., MIRALLES ,P. , BERENGUER, J.,RODRIGUEZ – CREIXEMS ,M.,BOUZA , E. Dual Qualitative-Quantitative Nested for detection of JC vírus in Cerebrospinal fluid : High potencial for avaluacion and monitoring of progressive Multifocal luekoencefalopathy in AIDS pacients receiving highly Active Antiretroviral therapy.**Journal of Clinical Microbiology**,1999 p 724-728.

APÊNDICES