

# DOENÇAS INFECIOSAS E PARASITÁRIAS 2

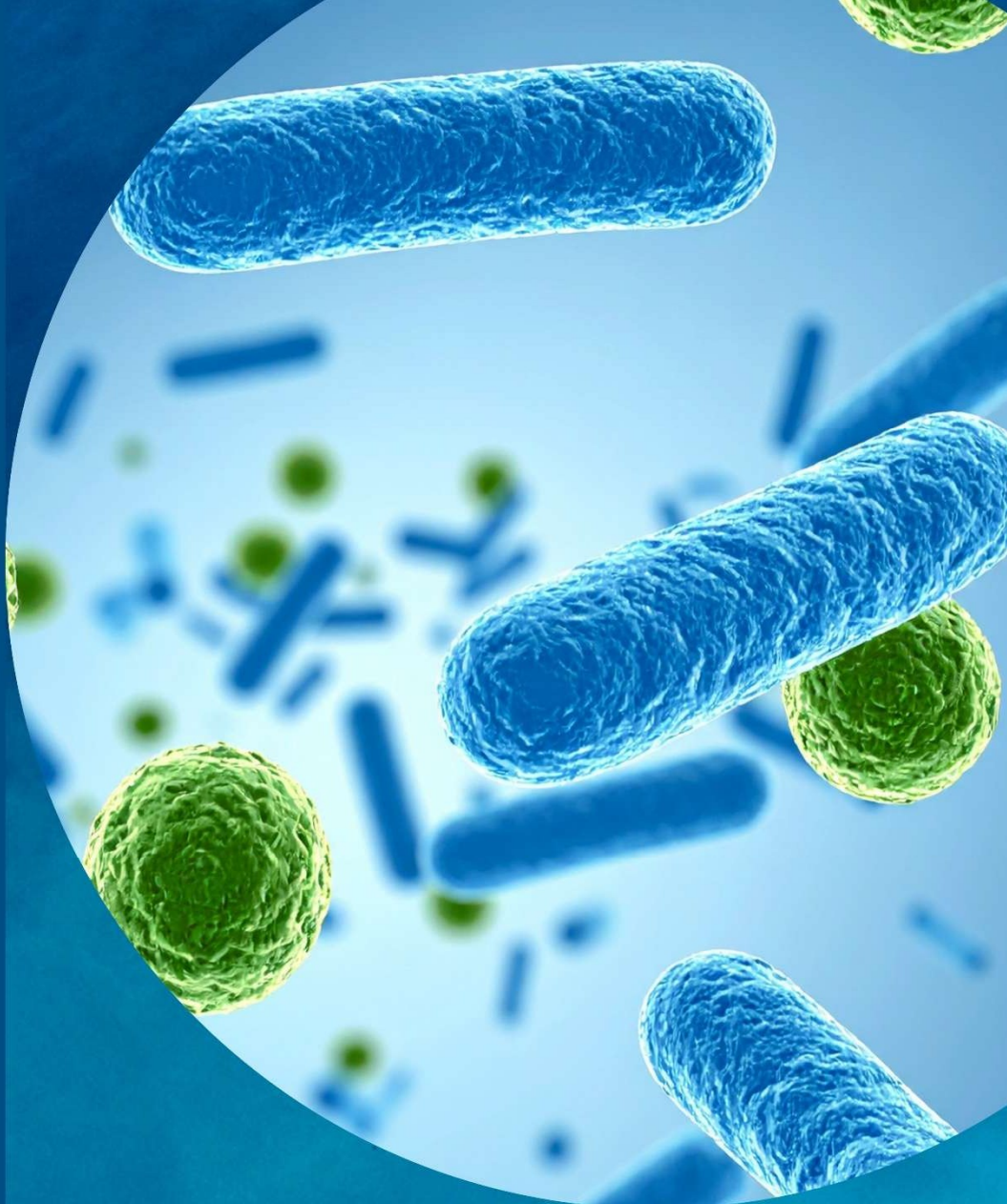


## ORGANIZADORES

PAULO SÉRGIO DA PAZ SILVA FILHO  
LENNARA PEREIRA MOTA



# DOENÇAS INFECIOSAS E PARASITÁRIAS 2



## ORGANIZADORES

PAULO SÉRGIO DA PAZ SILVA FILHO  
LENNARA PEREIRA MOTA





O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial do SCISAUDE. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.



#### LICENÇA CREATIVE COMMONS

A editora detém os direitos autorais pela edição e projeto gráfico. Os autores detêm os direitos autorais dos seus respectivos textos DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS: VOLUME 2 de [SCISAUDE](#) está licenciado com uma Licença [Creative Commons - Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional](#). (CC BY-NC-ND 4.0). Baseado no trabalho disponível em <https://www.scisaude.com.br/catalogo/doencas-infecciosas-e-parasitarias-2/90>

2025 by SCISAUDE

Copyright © SCISAUDE

Copyright do texto © 2025 Os autores

Copyright da edição © 2025 SCISAUDE

Direitos para esta edição cedidos ao SCISAUDE pelos autores.

Open access publication by SCISAUDE



# DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS: VOLUME 2

## ORGANIZADORES

**Me. Paulo Sérgio da Paz Silva Filho**

<http://lattes.cnpq.br/5039801666901284>

<https://orcid.org/0000-0003-4104-6550>

**Esp. Lennara Pereira Mota**

<http://lattes.cnpq.br/3620937158064990>

<https://orcid.org/0000-0002-2629-6634>

### **Editor chefe**

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

### **Projeto gráfico**

Lennara Pereira Mota

### **Diagramação:**

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

Lennara Pereira Mota

### **Revisão:**

Os Autores



## Conselho Editorial

Ana Flavia de Oliveira Ribeiro	Elane da Silva Barbosa	Juliane Maguetas Colombo Pazzanese
Ana Florise Morais Oliveira	Francine Castro Oliveira	Júlia Maria do Nascimento Silva
André de Lima Aires	Giovanna Carvalho Sousa Silva	Kaline Malu Gerônimo Silva dos Santos
Angélica de Fatima Borges Fernandes	Heloísa Helena Figuerêdo Alves	Laíza Helena Viana
Camila Tuane de Medeiros	Jamile Xavier de Oliveira	Leandra Caline dos Santos
Camilla Thaís Duarte Brasileiro	Jean Carlos Leal Carvalho De Melo Filho	Lenara Pereira Mota
Carla Fernanda Couto Rodrigues	João Paulo Lima Moreira	Luana Bastos Araújo
Daniela de Castro Barbosa Leonello	Juliana Britto Martins de Oliveira	Maria Isabel Soares Barros
Dayane Dayse de Melo Costa	Juliana de Paula Nascimento	Maria Luiza de Moura Rodrigues
Maria Vitalina Alves de Sousa	Raissa Escandiusi Avramidis	Wesley Romário Dias Martins
Maryane Karolyne Buarque Vasconcelos	Renata Pereira da Silva	Wilianne da Silva Gomes
Paulo Sérgio da Paz Silva Filho	Sannya Paes Landim Brito Alves	Willame de Sousa Oliveira
Mayara Stefanie Sousa Oliveira	Suellen Aparecida Patricio Pereira	Naila Roberta Alves Rocha
Michelle Carvalho Almeida	Thamires da Silva Leal	Neusa Camilla Cavalcante Andrade Oliveira
Márcia Farsura de Oliveira		



Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Doenças infecciosas e parasitárias 2 [livro eletrônico] / organização Paulo Sérgio da Paz Silva Filho, Lennara Pereira Mota. -- Teresina, PI : SCISAUDE, 2025.

HTML5

ISBN 978-65-85376-77-8

1. Doenças infecciosas e parasitárias : Medicina WC 695 2. Patologia 3. Saúde 4. Tratamento I. Filho, Paulo Sérgio da Paz Silva. II. Mota, Lennara Pereira.

25-324946.0

CDD-616.96

**Índices para catálogo sistemático:**

1. Doenças infecciosas e parasitárias : Medicina 616.96

Livia Dias Vaz - Bibliotecária - CRB-8/9638



10.56161/sci.ed.202512233



978-65-85376-77-8



SCISAUDE

Teresina – PI – Brasil

scienceesaude@hotmail.com

[www.scisaude.com.br](http://www.scisaude.com.br)





# APRESENTAÇÃO

O e-book “Doenças Infecciosas e Parasitárias: Volume 2” dá continuidade à proposta iniciada no primeiro volume, aprofundando discussões científicas sobre agravos que permanecem como importantes desafios para a saúde pública, especialmente em contextos marcados por desigualdades sociais, ambientais e estruturais.

Esta obra reúne capítulos elaborados por pesquisadores e profissionais da área da saúde, abordando de forma atualizada aspectos epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e terapêuticos das principais doenças infecciosas e parasitárias. O volume 2 amplia o escopo temático ao incorporar análises mais específicas, estudos populacionais, revisões integrativas e discussões voltadas à vigilância em saúde, controle de doenças, resistência antimicrobiana e estratégias de prevenção e promoção da saúde.

Destinado a estudantes, docentes, pesquisadores e profissionais da saúde, este e-book busca fortalecer a integração entre conhecimento científico e prática profissional, contribuindo para a formação crítica e para a qualificação das ações em infectologia, parasitologia, saúde coletiva e medicina tropical.

Espera-se que “Doenças Infecciosas e Parasitárias: Volume 2” consolide-se como uma ferramenta de apoio acadêmico e técnico, incentivando a produção científica, o aprimoramento profissional e o desenvolvimento de estratégias eficazes para o enfrentamento das doenças infecciosas e parasitárias no cenário contemporâneo da saúde pública.

Boa Leitura!!!

<b>CAPÍTULO 1.....</b>	<b>10</b>
<b>EDUCAÇÃO EM SAÚDE COMO AÇÃO ESTRATÉGICA NO COMBATE DA RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS .....</b>	<b>10</b>
10.56161/sci.ed.20251223C1 .....	10
<b>CAPÍTULO 2.....</b>	<b>19</b>
<b>RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM GRAM-NEGATIVAS: REVISÃO CRÍTICA DE EPIDEMIOLOGIA E NOVAS TERAPIAS .....</b>	<b>19</b>
10.56161/sci.ed.20251223C2 .....	19
<b>CAPÍTULO 3.....</b>	<b>29</b>
<b>PERSPECTIVAS FUTURAS NA BACTERIOLOGIA MÉDICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE TERAPIAS INOVADORAS.....</b>	<b>29</b>
10.56161/sci.ed.20251223C3 .....	29
<b>CAPÍTULO 4.....</b>	<b>41</b>
<b>PANORAMA DA RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM ENDOCARDITES E OUTRAS INFECÇÕES CARDÍACAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.....</b>	<b>41</b>
10.56161/sci.ed.20251223C4 .....	41
<b>CAPÍTULO 5.....</b>	<b>58</b>
<b>EFETIVIDADE DE ESTRATÉGIAS EDUCATIVAS NA REDUÇÃO DE PARASITÓSES INTESTINAIS EM POPULAÇÕES INFANTIS .....</b>	<b>58</b>
10.56161/sci.ed.20251223C5 .....	58
<b>CAPÍTULO 6.....</b>	<b>67</b>
<b>VÍRUS EPSTEIN-BARR COMO ELO ENTRE INFECÇÃO PELO HIV E NEOPLASIAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL.....</b>	<b>67</b>
10.56161/sci.ed.20251223C6 .....	67
<b>CAPÍTULO 7.....</b>	<b>84</b>
<b>NEUROINFECÇÕES EM PACIENTES VULNERÁVEIS: INTERAÇÕES ENTRE IMUNOSSUPRESSÃO, NEUROINFLAMAÇÃO E INFECÇÕES REATIVAS.....</b>	<b>84</b>
10.56161/sci.ed.20251223C7 .....	84
<b>CAPÍTULO 8.....</b>	<b>98</b>
<b>IMPACTO DAS POLÍTICAS PÚBLICAS DE SANEAMENTO BÁSICO NA REDUÇÃO DE DOENÇAS INFECCIOSAS .....</b>	<b>98</b>
10.56161/sci.ed.20251223C8 .....	98



# CAPÍTULO 6

## VÍRUS EPSTEIN–BARR COMO ELO ENTRE INFECÇÃO PELO HIV E NEOPLASIAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

EPSTEIN–BARR VIRUS AS A LINK BETWEEN HIV INFECTION AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM NEOPLASMS

 10.56161/sci.ed.20251223C6

### **Heloísa Mari Cvilikas**

Graduando do Curso de Medicina no Centro Universitário de Pinhais - FAPI  
Orcid: <https://orcid.org/0009-0009-7346-3392>

### **Guilherme de Andrade Braz Fronchetti**

Graduando do Curso de Medicina no Centro Universitário de Pinhais - FAPI  
Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-3934-9216>


### **Rafael Shinji Akiyama Kitamura**

Professor Assistente dos cursos das áreas da Saúde no Centro Universitário de Pinhais - FAPI  
Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-1925-3003>

### **RESUMO**

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) promove desregulação do sistema imune, favorecendo infecções virais oportunistas e criando ambiente permissivo à oncogênese. Dentre esses agentes, o vírus Epstein–Barr (EBV) destaca-se pelo seu reconhecido potencial oncogênico, especialmente em indivíduos imunossuprimidos. No sistema nervoso central (SNC), essa interação assume relevância clínica expressiva, uma vez que a sobreposição entre processos infecciosos e neoplásicos dificulta o diagnóstico, o manejo terapêutico e impacta negativamente a sobrevida dos pacientes. Desta forma, o presente trabalho teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão integrativa, as evidências científicas que descrevem a associação entre a infecção pelo HIV, a atuação do EBV e o desenvolvimento de neoplasias do SNC. A busca foi realizada na base PubMed, utilizando descritores relacionados à infecção pelo HIV, EBV e tumores do SNC. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 17 estudos foram selecionados para análise qualitativa. Os resultados demonstram associação consistente entre imunossupressão induzida pelo HIV, falha da vigilância imune específica contra o EBV e o desenvolvimento de neoplasias, sobretudo o linfoma primário do sistema nervoso central. Além desse subtipo, foram descritas neoplasias raras, como linfomas plasmablasticos e tumores de músculo liso associados ao EBV, reforçando a diversidade de





manifestações oncológicas nesse contexto. Evidências imunopatogênicas indicam que a oncogênese não depende exclusivamente do grau de depleção de linfócitos T CD4<sup>+</sup>, mas também da perda funcional da resposta imune específica ao EBV. Adicionalmente, aspectos diagnósticos como a detecção de DNA do EBV no líquido cefalorraquidiano e a identificação de transcritos virais em tecido tumoral emergem como ferramentas auxiliares relevantes, embora demandem interpretação clínica integrada. Assim, os achados reforçam a necessidade de abordagem multidisciplinar e vigilância clínica contínua em indivíduos vivendo com HIV, visando o diagnóstico precoce e o manejo adequado das neoplasias do SNC associadas a infecções virais oportunistas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Imunossupressão, Linfomagênese, Vigilância imune, Infecções oportunistas, Biomarcadores virais

## ABSTRACT


Human immunodeficiency virus (HIV) infection induces immune dysregulation, favoring the persistence of opportunistic viral infections and creating a permissive environment for oncogenesis. Among these agents, Epstein–Barr virus (EBV) stands out due to its well-established oncogenic potential, particularly in immunocompromised individuals. In the central nervous system (CNS), this interaction acquires major clinical relevance, as the overlap between infectious and neoplastic processes complicates diagnosis, therapeutic decision-making, and negatively affects patient survival. This work aimed to analyze, through an integrative literature review, the scientific evidence describing the association between HIV infection, EBV activity, and the development of CNS neoplasms. The search was conducted in the PubMed database using controlled descriptors related to HIV infection, EBV, and CNS tumors. After applying inclusion and exclusion criteria, 17 studies were selected for qualitative analysis. The findings reveal a consistent association between HIV-induced immunosuppression, impairment of EBV-specific immune surveillance, and the development of neoplasms, particularly primary central nervous system lymphoma. In addition to this subtype, rare tumors such as plasmablastic lymphoma and EBV-associated smooth muscle tumors were reported, highlighting the heterogeneity of oncological manifestations in this setting. Immunopathogenic evidence indicates that oncogenesis is not exclusively dependent on the degree of CD4<sup>+</sup> T-cell depletion, but also on the functional loss of EBV-specific immune responses. Furthermore, diagnostic aspects such as the detection of EBV DNA in cerebrospinal fluid and the identification of viral transcripts in tumor tissue emerge as relevant auxiliary tools, although they require careful clinical interpretation. Overall, these findings underscore the need for a multidisciplinary approach and continuous clinical surveillance in people living with HIV, aiming at early diagnosis and appropriate management of CNS neoplasms associated with opportunistic viral infections.

**KEYWORDS:** Immune dysfunction, Lymphoid malignancies, Viral oncogenesis, Opportunistic infections, Diagnostic biomarkers.

## 1. INTRODUÇÃO

A imunossupressão torna o organismo mais suscetível a infecções e neoplasias, podendo ser classificada como adquirida ou iatrogênica. A forma adquirida ocorre em decorrência da exposição do indivíduo, ao longo da vida, a fatores indutores, como a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) (Gasser et al., 2007). Nesse contexto, o principal mecanismo






fisiopatológico envolve a depleção progressiva de linfócitos T CD4<sup>+</sup>, tanto na circulação periférica quanto nos tecidos linfoides, comprometendo a resposta imune adaptativa (Gandhi et al., 2021). Essa condição favorece o surgimento de infecções oportunistas e cria um ambiente permissivo para processos oncogênicos, incluindo o desenvolvimento de linfomas e outras neoplasias malignas (Alfalahi et al., 2024). Por sua vez, a imunossupressão iatrogênica resulta da administração deliberada de terapias imunossupressoras, amplamente empregadas em contextos clínicos específicos, como no transplante de órgãos sólidos (Gasser et al., 2007). Nesses casos, tais terapias são fundamentais para prevenir a rejeição imunológica do enxerto e garantir sua funcionalidade a longo prazo. Entretanto, a supressão prolongada da vigilância imunológica pode culminar no desenvolvimento de desordens linfoproliferativas associadas ao transplante, conhecidas como *Post-Transplant Lymphoproliferative Disorder* (PTLD), caracterizadas por um risco aumentado de linfomas secundários à imunossupressão crônica (Ergisi et al., 2024).

Nesse contexto, destaca-se o exemplo do vírus Epstein–Barr (EBV), cuja infecção é normalmente controlada por uma resposta imune mediada predominantemente por linfócitos T (Bibas; Antinori, 2009). Em condições de imunossupressão, como observado em casos de PTLD, ocorre comprometimento funcional dessas células, permitindo que o tropismo do EBV por linfócitos B se manifeste de forma desregulada. Como consequência, os linfócitos B infectados podem entrar em estado de latência viral, caracterizado pela expressão de proteínas virais específicas, ou sofrer processos de imortalização celular, aumentando o risco de transformação neoplásica.

Sob essa perspectiva, torna-se evidente que a imunossupressão favorece não apenas o surgimento de infecções oportunistas, mas também o desenvolvimento de neoplasias, em decorrência da perda da vigilância imunológica e da consequente transformação maligna de diferentes tipos celulares (Gandhi et al., 2021). Em populações específicas, esse cenário adquire relevância clínica expressiva, uma vez que determinados agentes infecciosos apresentam distribuição geográfica definida, associada a fatores ambientais, socioeconômicos e perfis de risco bem caracterizados (Ergisi et al., 2024). Dessa forma, tais enfermidades possuem potencial não apenas para se disseminar em comunidades vulneráveis, mas também para desencadear processos neoplásicos e contribuir para o aumento da incidência de câncer nas populações acometidas.

No panorama geral da associação entre neoplasias e infecção pelo HIV, é fundamental distinguir as neoplasias definidoras de AIDS daquelas não definidoras (Gasser et al., 2007). As primeiras correspondem a entidades cuja presença em indivíduos HIV positivos caracteriza o





estágio de AIDS, enquanto as segundas, embora mais frequentes em indivíduos imunossuprimidos, não são suficientes, isoladamente, para esse diagnóstico diagnóstico (Yanagisawa et al., 2013). Nesse contexto, destaca-se o linfoma primário do sistema nervoso central (*Primary Central Nervous System Lymphoma* – PCNSL), uma neoplasia definidora de AIDS e particularmente prevalente entre portadores de HIV, sobretudo em estágios avançados de imunossupressão (Gasser et al., 2007).


As neoplasias do sistema nervoso central, incluindo o PCNSL, compartilham características relevantes, para além de sua estreita relação com a imunossupressão, como a associação frequente com infecções pelos vírus Epstein–Barr (EBV) e HIV, bem como a complexidade do diagnóstico diferencial frente a infecções oportunistas do SNC (Fallo et al., 2004). Dessa forma, a interação entre infecção pelo HIV, cooperação viral e comprometimento da vigilância imunológica cria um ambiente propício à oncogênese (Bibas e Antinori, 2009). Nesse cenário, o câncer configura-se não apenas como uma complicação clínica de grande relevância, mas também como um fator determinante para o aumento da morbimortalidade em populações afetadas pelas condições supracitadas.

O sistema nervoso central (SNC), em particular, torna-se um sítio altamente vulnerável em contextos de imunossupressão, sobretudo em decorrência da depleção de linfócitos T CD4<sup>+</sup> circulantes (Fellner et al., 2007). Essa condição compromete a vigilância imunológica local e aumenta a suscetibilidade a infecções, além de estar associada a alterações na integridade da barreira hematoencefálica (BHE), as quais podem ser agravadas tanto pela infecção pelo HIV quanto pela exposição prolongada a terapias imunossupressoras (Yanagisawa, 2013).

Em contraste, estudos epidemiológicos demonstram que indivíduos HIV positivos apresentam um risco significativamente aumentado, estimado entre 60 e 100 vezes, de desenvolver linfomas malignos, especialmente em decorrência do estresse imunológico crônico e da persistente ativação inflamatória associada à infecção (Costa et al., 2006). Ademais, ao se considerar a interação entre o vírus Epstein–Barr (EBV) e pacientes em terapia antirretroviral para o HIV, observa-se que a replicação do EBV pode ocorrer nos tecidos linfáticos periféricos, independentemente da presença direta do linfoma. Esse fenômeno reforça a complexidade da dinâmica viral nesses indivíduos e evidencia o caráter emergente e multifatorial da oncogênese associada à imunossupressão (Yanagisawa, 2013).

Ao abordar o diagnóstico, bem como a relevância clínica e científica do tema, torna-se crucial esclarecer aspectos fundamentais, tais como a distinção diagnóstica entre processos neoplásicos e infecciosos, suas implicações terapêuticas, o impacto sobre a sobrevida dos pacientes e a necessidade de uma abordagem integrada entre as áreas da neurologia, oncologia





e infectologia. Esses elementos serão aprofundados ao longo desta revisão integrativa, uma vez que sua adequada compreensão é essencial para evitar desfechos clínicos equivocados e para promover uma prática clínica mais eficiente, proativa e orientada ao diagnóstico precoce e à implementação de estratégias terapêuticas mais eficazes. Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo principal discutir a associação entre a infecção pelo HIV, o papel do vírus Epstein–Barr (EBV) e o desenvolvimento de neoplasias do sistema nervoso central, com ênfase nos aspectos clínicos, patogênicos e diagnósticos envolvidos nesse processo.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

A presente revisão integrativa foi conduzida a partir da seguinte pergunta norteadora: quais evidências científicas descrevem a associação entre a infecção pelo HIV, infecções virais oportunistas, como o vírus Epstein–Barr (EBV), e o desenvolvimento de neoplasias do sistema nervoso central?

Para responder a essa questão, foi realizada uma busca sistematizada na base de dados PubMed, utilizando-se os seguintes descritores e operadores booleanos: (*"HIV Infections" OR HIV*) AND (*"Epstein-Barr Virus" OR "Epstein-Barr Virus Infections" OR EBV*) AND (*"Central Nervous System Neoplasms" OR "Primary Central Nervous System Lymphoma" OR "Brain Neoplasms"*). A estratégia de busca inicial resultou na identificação de 141 artigos.

Em seguida, foram aplicados os critérios de inclusão, contemplando estudos publicados nos últimos 20 anos e disponíveis em acesso livre. Após essa etapa, permaneceram 39 artigos elegíveis. Posteriormente, realizou-se a triagem dos estudos por meio do software Rayyan®, com base na leitura de títulos e resumos e em conformidade com a pergunta norteadora da revisão. Ao final desse processo, 17 artigos foram selecionados para a avaliação qualitativa e síntese dos conteúdos.

## 3. RESULTADOS

A análise dos 17 artigos incluídos nesta revisão integrativa evidencia uma associação consistente entre a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), a reativação ou persistência de infecções virais oportunistas, com destaque para o vírus Epstein–Barr, e o desenvolvimento de neoplasias do sistema nervoso central (SNC). As evidências disponíveis são predominantemente oriundas de relatos e séries de casos clínicos, estudos observacionais, pesquisas translacionais e revisões narrativas e sistemáticas, refletindo a raridade dessas neoplasias e a complexidade clínica que envolve indivíduos imunossuprimidos (Quadro 1).



Os estudos analisados abrangem diferentes contextos geográficos e populacionais, incluindo adultos e crianças vivendo com HIV/AIDS, reforçando a relevância global do tema. Em conjunto, os dados indicam que o SNC representa um sítio particularmente vulnerável à interação entre imunossupressão, infecções virais oportunistas e transformação neoplásica.

Dentre as neoplasias do SNC descritas nos artigos incluídos, o linfoma primário do sistema nervoso central destaca-se como a entidade mais frequentemente associada à infecção pelo HIV. Trata-se de uma neoplasia agressiva, cuja incidência é significativamente maior em indivíduos com imunossupressão avançada. Além desse tipo tumoral, os estudos também relatam linfoma plasmablastico do SNC e tumores raros, como o tumor de músculo liso associado ao vírus Epstein–Barr. A presença dessas neoplasias em pacientes vivendo com HIV demonstra que a imunodeficiência não apenas aumenta a suscetibilidade a infecções oportunistas, mas também cria um ambiente permissivo para a emergência de tumores associados a agentes virais oncogênicos.

**Quadro 1. Síntese dos estudos incluídos sobre a relação entre o vírus Epstein–Barr (EBV), HIV e neoplasias do sistema nervoso central (SNC)**

Autor	Tipo de estudo / cenário	Associação entre HIV–infecção viral oportunista–neoplasia do SNC	Principais resultados	Relação com a pergunta norteadora
Baron et al. (2024)	Estudo translacional/ imunogenômico em linfomas associados à imunodeficiência	Avalia como a presença do vírus Epstein–Barr no tumor se relaciona com perfis imunológicos/ moleculares de linfomas em contextos de imunossupressão (inclui cenários relevantes para HIV).	O status do Epstein–Barr no tumor foi determinante para padrões imunológicos distintos; sugere vias de escape imune e potenciais alvos terapêuticos.	Sustenta que a imunossupressão (como no HIV) favorece neoplasias nas quais o Epstein–Barr atua como fator biológico estruturante.
Wang et al. (2022)	Revisão narrativa; foco em diagnóstico do sistema nervoso central em pessoas vivendo com HIV	Discute a utilidade de detectar material genético do Epstein–Barr no líquido cefalorraquidiano como indicador de linfoma do SNC em pacientes com HIV.	Aponta melhor desempenho do Epstein–Barr no líquido para apoiar suspeita de linfoma do sistema nervoso central, com limitações fora desse contexto.	Contribui com evidência diagnóstica da conexão HIV– Epstein–Barr– linfoma do sistema nervoso central.
Bibas & Antinori (2009)	Revisão narrativa sobre linfomas associados ao HIV	Reúne evidências de que a imunossupressão pelo HIV aumenta o risco de	Sintetiza mecanismos de latência viral, ativação crônica e falha de vigilância imune como base para linfomagenese.	Fornecer base conceitual: HIV cria ambiente permissivo para reativação do Epstein–Barr e



		linfomas, frequentemente ligados ao Epstein–Barr.		transformação neoplásica.
Fellner et al. (2007)	Estudo observacional; carga viral do Epstein–Barr em diferentes fases da infecção pelo HIV	Explora se maior presença/carga do Epstein–Barr em compartimentos sanguíneos se relaciona ao risco de linfoma no sistema nervoso central em pessoas com HIV avançado.	Indica variações de carga viral conforme estágio e associações com linfoma cerebral em subgrupos.	Apoia a ideia de que reativação/ replicação do Epstein–Barr em HIV avançado se relaciona ao surgimento de neoplasias do sistema nervoso central.
Lau et al. (2021)	Revisão sistemática de casos clínicos; tumor de músculo liso associado ao Epstein–Barr com acometimento do sistema nervoso central	Relaciona imunossupressão (incluindo HIV) à ocorrência de tumores raros no sistema nervoso central causados/associados ao Epstein–Barr.	Resume apresentação clínica, abordagem cirúrgica e desfechos; discute papel do controle da imunossupressão.	Mostra que, além de linfomas, o Epstein–Barr em HIV pode se associar a neoplasias raras do sistema nervoso central (tumor de músculo liso).
Alfalahi et al. (2024)	Relato de caso com correlação radiológica e patológica	Exemplifica tumor cerebral de músculo liso associado ao Epstein–Barr em contexto de imunossupressão.	Descreve achados de imagem e confirmação patológica de tumor relacionado ao Epstein–Barr.	Ilustra clinicamente a via HIV/ imunossupressão → reativação do Epstein–Barr → neoplasia no sistema nervoso central’.
da Silva et al. (2011)	Revisão narrativa sobre cooperação entre vírus (HIV e vírus oncogênicos)	Discute como o HIV favorece a ação de vírus oportunistas/ oncogênicos (como Epstein–Barr) ao reduzir vigilância imune e aumentar inflamação/ ativação.	Propõe mecanismos de cooperação viral e transformação celular em imunodeficiência.	Apoia biologicamente o “elo” entre HIV e neoplasias mediadas por vírus oportunistas.
Ambinder et al. (2010)	Revisão narrativa sobre biomarcadores de câncer em pessoas vivendo com HIV	Aborda marcadores virais e imunológicos úteis para estratificar risco e apoiar diagnóstico de neoplasias associadas a vírus (inclui Epstein–Barr).	Sintetiza avanços e limitações de biomarcadores em HIV para vigilância oncológica.	Contribui para o argumento de que biomarcadores virais (ex.: Epstein–Barr) ajudam a mapear risco/diagnóstico de neoplasias em HIV, inclusive no sistema nervoso central.
Gandhi et al. (2021)	Estudo translacional; linfoma primário do sistema nervoso central associado ao Epstein–Barr em imunossupressão	Caracteriza este linfoma como entidade imunobiológica distinta em ambientes de imunossupressão (relevante para HIV).	Demonstra diferenças imunológicas/moleculares em comparação a outros subtipos.	Reforça que, em imunodeficiência (como HIV), o Epstein–Barr está ligado a um subtipo particular de linfoma do sistema nervoso central.



Rhoades et al. (2019)	Relato de caso; neoplasia agressiva no sistema nervoso central em paciente com HIV	Demonstra, na prática clínica, como a imunossupressão pelo HIV se associa a neoplasias raras do sistema nervoso central; discute relação com vírus oportunistas no contexto.	Descreve diagnóstico histopatológico e dificuldade de diferenciação com infecções oportunistas.	Sustenta o ponto-chave do capítulo: em HIV, lesões do sistema nervoso central podem ser neoplásicas e frequentemente coexistem com infecções oportunistas.
Costa et al. (2006)	Série de casos (autópsias) de linfoma primário do sistema nervoso central em contexto de AIDS	Evidencia a associação entre AIDS, vírus Epstein-Barr e linfoma do sistema nervoso central por caracterização neuropatológica.	Mostra padrão anatomopatológico e relação frequente com Epstein-Barr em casos ligados à AIDS.	Fornece evidência clássica da cadeia: HIV avançado → reativação do Epstein-Barr → linfoma do sistema nervoso central.
Borges et al. (2018)	Relato de caso; neuroinfecção viral e posterior neoplasia do sistema nervoso central	Mostra sobreposição temporal/diagnóstica entre infecções virais oportunistas no sistema nervoso central e desenvolvimento de linfoma associado ao Epstein-Barr em HIV.	Evolução clínica com necessidade de reavaliação diagnóstica para diferenciar infecção de neoplasia.	Sustenta o raciocínio clínico do capítulo: em HIV, sintomas do SNC podem começar como infecção oportunista e evoluir/ocultar neoplasia.
Gasser et al. (2007)	Estudo caso-controle/imunológico	Avalia falha de resposta imune específica contra o Epstein-Barr em pessoas com HIV que desenvolvem linfoma do sistema nervoso central.	Identifica ausência/baixa função de células T auxiliares específicas para Epstein-Barr em casos de linfoma, independentemente do número absoluto de CD4.	Apoia mecanismo: não é apenas “quantidade de imunossupressão”, mas perda de resposta anti-Epstein-Barr que favorece neoplasia do SNC.
Yanagisawa et al. (2013)	Estudo observacional; marcador no líquido cefalorraquidiano	Avalia detecção do Epstein-Barr no líquido para indicar acometimento do sistema nervoso central por linfomas associados ao HIV.	Associa presença de Epstein-Barr no líquido com envolvimento do sistema nervoso central.	Apoia o uso do Epstein-Barr no líquido como evidência/biomarcador da ligação HIV-Epstein-Barr-neoplasia do SNC.
DeBoever et al. (2013)	Estudo transcriptômico (RNA-seq) em tecidos arquivados de linfoma do SNC	Demonstra detecção de vírus (incluindo Epstein-Barr) diretamente no tecido tumoral, reforçando etiologia viral em neoplasias do SNC.	Mostra que técnicas ômicas identificam assinaturas virais e podem revelar coinfeções.	Apoia evidência laboratorial direta de participação viral na neoplasia do sistema nervoso central, relevante em imunossuprimidos como HIV.
Fallo et al. (2005)	Relato de caso pediátrico (AIDS)	Evidencia em criança com AIDS, coexistência de	Descreve complexidade clínica de múltiplas	Mostra que a associação HIV-infecção oportunista-



		infecção oportunista e linfoma do sistema nervoso central associado ao Epstein-Barr.	infecções e neoplasia no SNC.	neoplasia do SNC também ocorre em pediatria, reforçando a generalidade do elo.
Wong et al. (2010)	Estudo genético/ imunorregulatório em linfomas associados à AIDS	Avalia como variações genéticas em vias citocinas (por exemplo, interleucina-10) podem influenciar risco de linfomas associados à AIDS, incluindo apresentações no SNC.	Sugere influência de perfis imunorregulatórios na predisposição a linfomas.	Sustenta que, além do vírus (Epstein-Barr) e do HIV, fatores do hospedeiro modulam risco de neoplasia do SNC em imunodeficiência.

A partir da síntese dos artigos no quadro 1, foi observado que a temática mais frequente correspondeu aos quadros clínicos, características anatomopatológicas e estratégias de manejo de neoplasias e condições associadas ao vírus Epstein-Barr (EBV) no sistema nervoso central (SNC) em indivíduos imunossuprimidos, especialmente vivendo com HIV, representando 35,3% dos artigos. Esses estudos abordaram situações como linfoma primário do SNC, linfoma plasmablastico, tumores de músculo liso associados ao EBV e cenários de coinfeção, destacando a sobreposição clínica entre neuroinfecções e neoplasias e a necessidade de integração entre achados clínicos, radiológicos e histopatológicos.

Similarmente em relação à proporção (35,3%) dos artigos, destacam-se, também, os mecanismos biológicos e imunopatogênicos envolvidos na relação entre EBV, imunossupressão e oncogênese. Nesses artigos, foram observadas análises imunogenômicas, disfunção da resposta imune específica ao EBV, alterações em vias imunorregulatórias e a cooperação entre vírus oncogênicos, evidenciando que a qualidade da resposta imune, e não apenas o grau de imunossupressão global, exerce papel central na linfomagenese do SNC.

A temática de diagnóstico e biomarcadores foi observada em 23,5% dos artigos, com ênfase na utilização do EBV-DNA no líquido cefalorraquidiano como ferramenta auxiliar na identificação de envolvimento do SNC por linfomas associados ao HIV, embora com ressalvas quanto à interpretação clínica isolada. Por fim, 5,9% dos artigos exploraram abordagens ômicas, especialmente o uso de transcriptômica para caracterização do viroma em tecidos tumorais do SNC, ressaltando a complexidade etiológica dessas neoplasias e o potencial dessas metodologias para aprofundar a compreensão da interação vírus-hospedeiro, principalmente em pacientes imunossuprimidos pelo HIV, por exemplo.




#### 4. DISCUSSÃO

A presente revisão integrativa demonstra que a associação entre a infecção pelo HIV, a reativação do vírus Epstein–Barr e o desenvolvimento de neoplasias do sistema nervoso central resulta de uma interação complexa entre imunossupressão, comprometimento da vigilância imune e oncogênese viral, não configurando um evento casual. Evidências clínicas, observacionais e translacionais indicam convergência quanto ao papel do ambiente imunológico alterado pelo HIV na persistência viral e na transformação neoplásica, mesmo diante de lacunas nos mecanismos moleculares. Nesse cenário, o Epstein–Barr atua como agente biológico ativo, explorando a disfunção imune para estabelecer latência, induzir alterações celulares e contribuir para a gênese tumoral no SNC, reforçando a necessidade de uma abordagem integrada que contemple fatores virais, imunológicos e clínicos.

Sob essa perspectiva integrada, a imunossupressão induzida pelo HIV desempenha papel central na modulação da resposta imune e no aumento da suscetibilidade ao desenvolvimento de neoplasias do sistema nervoso central. A infecção pelo HIV, modelo clássico de imunossupressão adquirida, inicia-se pela interação das glicoproteínas virais com receptores expressos principalmente em linfócitos T CD4<sup>+</sup>, monócitos e macrófagos, permitindo a entrada do vírus na célula hospedeira (Bibas; Antinori, 2009). Após a penetração, o RNA viral é convertido em DNA pró-viral pela transcriptase reversa e integrado ao genoma celular, resultando em desregulação da resposta imune (Silva, 2011). Esse processo leva à depleção quantitativa e à disfunção funcional das células imunocompetentes, comprometendo a vigilância imunológica e favorecendo a persistência de agentes oportunistas e a emergência de células transformadas, criando um ambiente permissivo à oncogênese associada à imunodeficiência (Gasser et al., 2007).

Na última década do século XX, a introdução da terapia antirretroviral de alta potência (*Highly Active Antiretroviral Therapy* – HAART) representou um marco decisivo no manejo da infecção pelo HIV, promovendo expressiva melhora na qualidade e na expectativa de vida das pessoas vivendo com o vírus. A ampla utilização dessa estratégia terapêutica resultou em redução substancial da carga viral e em recuperação parcial da função imunológica, refletindo-se em um declínio significativo da incidência de infecções oportunistas e de neoplasias associadas à imunodeficiência (Liao et al., 2013) Entre essas condições, destaca-se o linfoma não Hodgkin, cuja ocorrência em indivíduos sob tratamento antirretroviral eficaz passou a apresentar taxas consideravelmente menores, estimadas atualmente entre 1% e 6%, quando comparadas ao período pré-HAART. Dessa forma, a terapia antirretroviral crônica não apenas transformou o HIV em uma condição de manejo prolongado, como também redefiniu o perfil






epidemiológico das complicações infecciosas e neoplásicas associadas à doença (Bibas; Antinori, 2009).

No contexto de imunossupressão, observa-se maior predisposição a infecções oportunistas, condição que se associa ao aumento do risco de neoplasias malignas do sistema nervoso central (De Boever et al., 2013). Considerando a infecção pelo HIV como modelo, evidencia-se que, mesmo diante de resposta virológica adequada à terapia antirretroviral, a reconstituição imunológica pode ser incompleta. A perda quantitativa e funcional de linfócitos T CD4<sup>+</sup> específicos para determinados patógenos, frequentemente irreversível, compromete a capacidade do sistema imune de controlar infecções virais latentes ou reativadas (Baron et al., 2024). Ademais, a replicação viral não controlada pode afetar de forma ampla o compartimento de células T CD4<sup>+</sup>, independentemente da especificidade antigênica, contribuindo para a persistência da disfunção imunológica e para a vulnerabilidade a processos infecciosos e neoplásicos, mesmo na era da terapia antirretroviral eficaz (Gasser, 2007).

O estresse imunológico crônico associado à infecção pelo HIV pode contribuir direta e indiretamente para a gênese de neoplasias do sistema nervoso central. Além da imunossupressão persistente, o ambiente inflamatório e a instabilidade imunológica induzidos pelo vírus favorecem o acúmulo de alterações genômicas nas células do hospedeiro (Liao et al., 2013). Paralelamente, a disfunção da vigilância imune facilita a persistência e a reativação de patógenos oncogênicos, com destaque para o vírus Epstein–Barr, reconhecido indutor da linfomagenese em contextos de imunodeficiência (Gandhi et al., 2021). Nesse cenário, o vírus Epstein–Barr (EBV) atua como um elo crítico entre a infecção pelo HIV e o desenvolvimento do linfoma primário do sistema nervoso central, por meio de uma complexa interação de fatores intracelulares. Esses mecanismos incluem a ativação de vias de sinalização pró-oncogênicas, a expressão sustentada de proteínas virais latentes, a disfunção da resposta linfocitária e a manutenção de um estado de imunossupressão crônica, favorecendo a transformação maligna e a progressão tumoral (Bibas e Antinori (2009).

Em relação à terapia antirretroviral, os sistemas de saúde devem atentar para desafios como o desenvolvimento de resistência medicamentosa, decorrente tanto da exposição inadequada do vírus aos fármacos quanto do surgimento de mutações que comprometem a eficácia terapêutica (Liao et al., 2013). Esses mecanismos podem resultar em falha virológica e progressiva deterioração da função imunológica. Nesse cenário, a adesão precoce e contínua ao tratamento antirretroviral constitui elemento central para a prevenção de desfechos adversos, ao reduzir a seleção de variantes resistentes e favorecer o controle virológico (Fellner et al., 2007). A individualização do regime terapêutico, baseada no histórico clínico e virológico do






paciente, é essencial para mitigar o risco de resistência e preservar a resposta imunológica a longo prazo, contribuindo para o manejo eficaz da infecção pelo HIV (Liao et al., 2013).

Conforme descrito por Bibas e Antinori (2009), indivíduos vivendo com HIV apresentam risco até mil vezes maior de desenvolver linfoma primário do sistema nervoso central (PCNSL) em comparação com a população geral. Trata-se de uma das neoplasias mais agressivas associadas à infecção pelo HIV, configurando importante fator de aumento da mortalidade, especialmente em pacientes com imunossupressão avançada, caracterizada por contagens de linfócitos T CD4<sup>+</sup> inferiores a 50 células/ $\mu$ L. A forte associação entre HIV, vírus Epstein–Barr (EBV) e PCNSL é evidenciada pela positividade para EBV em aproximadamente 100% dos casos de PCNSL em pacientes HIV positivos, reforçando o papel central desse vírus na patogênese tumoral. Nesses tumores, o EBV apresenta predominância de latência do tipo II, com expressão sustentada de proteínas virais como EBNA-1, LMP-1 e LMP-2, diretamente associadas à atividade oncogênica, destacando-se a LMP-1 como mediadora-chave da transformação celular por meio da ativação de vias pró-proliferativas e antiapoptóticas envolvidas na tumorigênese (Bibas; Antinori, 2009).

Em indivíduos imunossuprimidos observa-se disfunção global das células do sistema imune, com comprometimento acentuado dos linfócitos T, especialmente do subtipo auxiliar, que na AIDS constitui o grupo mais intensamente afetado pela infecção pelo HIV (Wang et al., 2021). Paradoxalmente, essas células desempenham papel central na contenção da infecção pelo vírus EBV, cujo principal alvo são os linfócitos B. Dessa forma, a depleção quantitativa e funcional de células T CD4<sup>+</sup> induzida pelo HIV favorece a infecção persistente e a expansão clonal de linfócitos B mediadas pelo EBV. Após o estabelecimento da infecção, o vírus integra seu material genético às células-alvo e induz a expressão de proteínas virais latentes, destacando-se a LMP-1 como potente modulador oncogênico (Fallo et al., 2004). Essa proteína promove a ativação de vias intracelulares críticas, incluindo o fator nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B) e as vias das MAP quinases p38 e JNK, que atuam na promoção da sobrevivência celular, proliferação e resistência à apoptose, criando um microambiente favorável à transformação neoplásica (Baron et al., 2024). Como consequência, os linfócitos B infectados passam a proliferar de forma desregulada, culminando no desenvolvimento de linfomas associados à imunodeficiência, como o linfoma primário do sistema nervoso central, entidade rara de linfoma extranodal não Hodgkin, geralmente classificada como linfoma difuso de grandes células B (Gandhi et al., 2021).

Nesse contexto, torna-se essencial explorar o papel dos neoantígenos, bem como as distinções biológicas e imunológicas entre tumores positivos e negativos para o vírus Epstein–






Barr, e de que maneira esses fatores influenciam tanto a carcinogênese quanto o manejo clínico. Os neoantígenos correspondem a novos determinantes antigênicos gerados durante o processo de transformação tumoral em decorrência de mutações somáticas, levando as células neoplásicas, particularmente os linfócitos B em transformação, a expressarem proteínas anômalas ausentes em células normais, incluindo os chamados neoantígenos derivados de imunoglobulinas (Baron et al., 2024). A expressão dessas moléculas confere às células tumorais perfis antigênicos distintos, potencialmente reconhecíveis por componentes do sistema imune, influenciando a interação tumor–hospedeiro e modulando tanto a resposta imunológica quanto as estratégias terapêuticas.

Nos tumores negativos para o vírus Epstein–Barr, a carcinogênese geralmente depende do acúmulo progressivo de múltiplas mutações oncogênicas, o que resulta em maior carga mutacional e na geração de uma quantidade elevada de neoantígenos. Esses neoantígenos podem facilitar o reconhecimento da neoplasia pelo sistema imune, tanto em indivíduos imunocompetentes quanto em pacientes imunodeficientes sob terapia antirretroviral eficaz (Gandhi et al., 2021). Em contraste, nos tumores ou linfomas positivos para o Epstein–Barr, o elevado potencial oncogênico do vírus reduz a necessidade de mutações adicionais para a transformação celular, uma vez que proteínas virais exercem papel direto na ativação de vias pró-tumorais (Costa et al., 2006). Como consequência, esses tumores tendem a apresentar menor carga mutacional e, portanto, a produzir uma quantidade reduzida de neoantígenos. Ainda assim, embora a resposta mediada por linfócitos T CD4<sup>+</sup> específicos contra o Epstein–Barr esteja frequentemente comprometida em indivíduos vivendo com HIV, há evidências de preservação parcial da resposta imunológica dirigida a neoantígenos derivados de imunoglobulinas expressos pelas células tumorais (Baron et al., 2024). Esse cenário sustenta a possibilidade, ainda que desafiadora, de estratégias de imunoterapia personalizada voltadas ao reconhecimento dessas células B produtoras de imunoglobulinas alteradas, abrindo perspectivas terapêuticas mesmo em contextos de imunossupressão.

As manifestações clínicas e radiológicas das neoplasias do sistema nervoso central apresentam ampla variabilidade, influenciadas por fatores como o agente infeccioso envolvido, a doença de base e possíveis interações medicamentosas. Essa heterogeneidade é exemplificada pelo relato de Fallo et al. (2004), que descreve uma paciente de 30 meses, portadora de AIDS, admitida com quadro agudo de diarreia e desidratação, associado a atraso no desenvolvimento motor e cognitivo. Diante da complexidade clínica, a investigação neurológica incluiu tomografia computadorizada de crânio, que evidenciou leve atrofia cortical difusa e lesões focais de diferentes origens, inicialmente sugestivas de tuberculose do sistema nervoso central,






ressaltando a dificuldade diagnóstica entre processos infecciosos e neoplásicos em contextos de imunossupressão avançada. Com a progressão do quadro, a paciente evoluiu com convulsões mioclônicas generalizadas, nistagmo, hipertonia e outros sinais de comprometimento neurológico difuso. Exames de imagem subsequentes demonstraram aumento dos ventrículos cerebrais e acentuação da atrofia cortical, especialmente nos lobos frontal e occipital. O diagnóstico definitivo foi estabelecido apenas *post mortem*, revelando a coexistência de tuberculose do sistema nervoso central e linfoma do sistema nervoso central associado ao vírus Epstein–Barr. Esse desfecho esteve diretamente relacionado à profunda imunossupressão decorrente da infecção pelo HIV em estágio avançado, caracterizada por acentuada depleção de linfócitos T CD4<sup>+</sup>. O caso ilustra de forma paradigmática a coexistência e interação entre neuroinfecções oportunistas e processos neoplásicos, reforçando os desafios diagnósticos e terapêuticos impostos pela sobreposição entre infecção e neoplasia no contexto da AIDS.

Assim como a autópsia, enquanto método histopatológico clássico para a identificação de processos patológicos, abordagens moleculares têm se mostrado altamente eficazes na detecção da participação viral em neoplasias do sistema nervoso central. Entre essas estratégias, destaca-se a identificação do RNA codificado pelo vírus Epstein–Barr (EBER), considerado um marcador molecular característico da infecção pelo EBV em tecido tumoral, detectável por meio da técnica de hibridização *in situ* (ISH). Os transcritos EBER-1 e EBER-2 são expressos de forma abundante em células infectadas pelo EBV em estado de latência, incluindo células neoplásicas associadas a esses patógenos (DeBoer et al., 2013).

A detecção desses transcritos, seja por hibridização *in situ* ou por abordagens baseadas em sequenciamento, é fundamental para a identificação da participação viral, especialmente no linfoma primário do sistema nervoso central. Além disso, a análise de EBER constitui ferramenta indispensável no diagnóstico diferencial do tumor de músculo liso associado ao EBV (EBV-SMT), permitindo distingui-lo de outras neoplasias do sistema nervoso central não relacionadas à infecção viral (Lau et al., 2021). Em contraste, a mensuração da carga viral do EBV no sangue periférico apresenta utilidade limitada para o diagnóstico do linfoma do SNC, uma vez que nem sempre reflete a presença ou a atividade viral no compartimento cerebral (Fellner et al., 2007). Dessa forma, evidencia-se que métodos capazes de detectar diretamente a expressão gênica ou a presença do EBV no tecido acometido são mais adequados e clinicamente relevantes para o diagnóstico dessas neoplasias.

Outros padrões de manifestações radiológicas também podem ser observados nos tumores de músculo liso associados ao vírus Epstein–Barr, especialmente quando essas neoplasias se instalam nas meninges. Do ponto de vista radiológico e histopatológico, essas





lesões podem apresentar um núcleo central de hiperintensidade, frequentemente relacionado à presença de necrose tumoral, circundado por tecido neurológico adjacente. Em alguns casos, esse padrão pode estar associado a manifestações clínicas e radiológicas adicionais, como hemorragia, necrose tecidual extensa e edema peritumoral, sendo este último geralmente indicativo de maior agressividade da neoplasia ou da coexistência de um processo infeccioso associado (Alfahali et al., 2024). Em consonância com esses achados, observa-se que aproximadamente 95% dos pacientes que desenvolvem tumores menígeos de músculo liso apresentam algum grau de imunocomprometimento, reforçando o papel da imunossupressão na patogênese dessas lesões. Nesse contexto, a abordagem cirúrgica deve ser considerada apenas após confirmação diagnóstica precisa, sendo a ressecção tumoral potencialmente benéfica sobretudo nos casos sintomáticos ou naqueles em que há evidência de invasão intracraniana.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS


As evidências reunidas na presente revisão integrativa demonstram que a interação entre a infecção pelo HIV, a disfunção da vigilância imunológica e a persistência do vírus Epstein–Barr constitui um eixo central na gênese de neoplasias do sistema nervoso central. Este processo reflete uma complexa convergência entre imunossupressão crônica, ativação viral latente e mecanismos oncogênicos mediados tanto por fatores do hospedeiro quanto por proteínas virais.

Os achados indicam que a linfoma gênese no SNC, especialmente no contexto do linfoma primário, não depende apenas da intensidade da depleção de linfócitos T CD4<sup>+</sup>, mas também da perda funcional da resposta imunológica específica contra o EBV. Esse aspecto reforça a necessidade de compreender a imunodeficiência associada ao HIV para além de parâmetros quantitativos, incorporando avaliações qualitativas da resposta imune. Além disso, a coexistência e a sobreposição clínica entre infecções oportunistas e processos neoplásicos impõem desafios frente aos diagnósticos significativos, exigindo integração entre dados clínicos, radiológicos, laboratoriais e histopatológicos.

Nesse cenário, ferramentas para diagnósticos como a detecção de EBV no líquido cefalorraquidiano e a identificação de transcritos virais em tecido tumoral emergem como importantes aliadas, embora devam ser interpretadas de forma cautelosa e contextualizada. Do ponto de vista clínico, os resultados reforçam a importância da adesão precoce e sustentada à terapia antirretroviral, não apenas para o controle virológico do HIV, mas também como estratégia indireta de prevenção de neoplasias associadas à imunodeficiência.

Por fim, o presente trabalho evidencia a necessidade de abordagens multidisciplinares envolvendo infectologia, neurologia e oncologia, bem como de investimentos em pesquisas





translacionais que aprofundem a compreensão da interação vírus–hospedeiro. Tal integração é essencial para o desenvolvimento de estratégias diagnósticas mais precisas e terapêuticas mais eficazes, capazes de reduzir a morbimortalidade associada às neoplasias do sistema nervoso central em pessoas vivendo com HIV.

## REFERÊNCIAS

ALFALAH, Afra et al. Epstein-Barr Virus-Associated Smooth-Muscle Tumor of the Brain. *AJNR: American Journal of Neuroradiology*, [S. l.], v. 45, n. 7, p. 850-854, 2024.

BARON, Marine et al. Epstein-Barr virus and immune status imprint the immunogenomics of non-Hodgkin lymphomas occurring in immune-suppressed environments. *Haematologica*, [S. l.], v. 109, n. 11, p. 3615-3630, 2024.

BIBAS, Michele; ANTINORI, Andrea. EBV and HIV-Related Lymphoma. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, [S. l.], v. 1, n. 2, e2009032, 2009.

COSTA, Henrique; FRANCO, Marcello; HAHN, Myriam Dumas. Primary lymphoma of the central nervous system: a clinical-pathological and immunohistochemical study of ten autopsy cases. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, [S. l.], v. 64, n. 4, p. 976-982, 2006.

DEBOEVER, Christopher et al. Whole Transcriptome Sequencing Enables Discovery and Analysis of Viruses in Archived Primary Central Nervous System Lymphomas. *PLOS ONE*, [S. l.], v. 8, n. 9, p. e73956, 2013.

ERGISI, Mehmet et al. Post-transplant lymphoproliferative disorders following kidney transplantation: A literature review with updates on risk factors, prognostic indices, screening strategies, treatment and analysis of donor type. *Transplantation Reviews*, v. 38, n. 2, p. 100837, 2024.


FALLO, Aurelia et al. Epstein-Barr virus associated with primary CNS lymphoma and disseminated BCG infection in a child with AIDS. *International Journal of Infectious Diseases*, [S. l.], v. 9, n. 2, p. 96-103, 2005.

FELLNER, María Dolores et al. Circulating Epstein-Barr virus (EBV) in HIV-infected patients and its relation with primary brain lymphoma. *International Journal of Infectious Diseases*, [S. l.], v. 11, n. 2, p. 172-178, 2007.

GANDHI, M. K. et al. EBV-associated primary CNS lymphoma occurring after immunosuppression is a distinct immunobiological entity. *Blood*, [S. l.], v. 137, n. 11, p. 1468-1477, 2021.

GASSER, Olivier et al. HIV Patients Developing Primary CNS Lymphoma Lack EBV-Specific CD4+ T Cell Function Irrespective of Absolute CD4+ T Cell Counts. *PLoS Medicine*, [S. l.], v. 4, n. 3, p. e96, 2007.





LAU, Ka-Wei et al. Role of surgery in treating epstein-barr virus-associated smooth muscle tumor (EBV-SMT) with central nervous system invasion: a systemic review from 1997 to 2019. *Cancer Medicine*, [S. l.], v. 10, n. 5, p. 1473-1484, 2021.

LIAO, Lingjie et al. Impact of HIV drug resistance on virologic and immunologic failure and mortality in a cohort of patients on antiretroviral therapy in China. *AIDS*, [S. l.], v. 27, n. 11, p. 1815-1824, 2013.

SILVA, Suzane Ramos da; OLIVEIRA, Deilson Elgui de. HIV, EBV and KSHV: viral cooperation in the pathogenesis of human malignancies. *Cancer Letters*, [S. l.], v. 305, n. 2, p. 175-185, 2011.

WANG, Yanli; YANG, Jun; WEN, Ying. Lessons from Epstein-Barr virus DNA detection in cerebrospinal fluid as a diagnostic tool for EBV-induced central nervous system dysfunction among HIV-positive patients. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, [S. l.], v. 145, p. 112392, 2022.

YANAGISAWA, Kunio et al. Epstein-Barr Viral Load in Cerebrospinal Fluid as a Diagnostic Marker of Central Nervous System Involvement of AIDS-related Lymphoma. *Internal Medicine*, [S. l.], v. 52, n. 9, p. 955-959, 2013.

