

# 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	Lennara 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](mailto: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 7

## NEUROINFECÇÕES EM PACIENTES VULNERÁVEIS: INTERAÇÕES ENTRE IMUNOSSUPRESSÃO, NEUROINFLAMAÇÃO E INFECÇÕES REATIVAS

NEUROINFECTIONS IN VULNERABLE POPULATIONS: INTERACTIONS  
BETWEEN IMMUNOSUPPRESSION, NEUROINFLAMMATION AND REACTIVE  
INFECTIONS

 10.56161/sci.ed.20251223C7

**Guilherme de Andrade Braz Fronchetti**

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

**Heloísa Mari Cvilikas**

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


**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**

As neuroinfecções permanecem como importantes causas de morbimortalidade, especialmente em indivíduos com comprometimento imunológico. Em quadros de imunossupressão, como em pacientes portadores do HIV, oncológicos e receptores de transplantes, o risco de infecções oportunistas do sistema nervoso central (SNC) é significativamente ampliado, demandando de abordagens clínicas individualizadas. Paralelamente, infecções reativas associadas a agentes virais emergentes, como o SARS-CoV-2, têm evidenciado a complexa relação entre neuroinflamação, disfunção da barreira hematoencefálica e ativação de células da glia, culminando em manifestações neurológicas e neuropsiquiátricas persistentes. Sendo assim, o presente trabalho teve como objetivo descrever, de forma atualizada, os principais aspectos clínicos, epidemiológicos e fisiopatológicos das neuroinfecções em contextos de vulnerabilidade imunológica, bem como das infecções reativas com repercussão neurológica. Foi realizada uma revisão narrativa conduzida a partir de buscas nas bases PubMed e ScienceDirect, com seleção de estudos publicados nos últimos cinco anos, priorizando ensaios clínicos, estudos controlados e relatos clínicos. Evidencia-se que a imunossupressão favorece a reativação de infecções latentes, como a neurotoxoplasmose e a meningite criptocócica, além de intensificar interações farmacológicas e distúrbios neurológicos adversos. Adicionalmente, a infecção pelo SARS-CoV-2 destaca-se por apresentar potencial neurotóxico, associado à hiperativação imune, disfunção glial e sequelas neurológicas prolongadas. Sendo assim,





conclui-se que o manejo dessas condições requer vigilância contínua e abordagem multidisciplinar, integrando neurologia, infectologia, imunologia e psiquiatria, visando à redução de complicações e à melhoria do prognóstico clínico.

**PALAVRAS-CHAVE:** Barreiras biológicas, Glia, Neuroparasitoses, Infecções oportunistas, Distúrbios neurocognitivos

## **ABSTRACT**

Neuroinfections remain important causes of morbidity and mortality, particularly among individuals with impaired immune function. In immunosuppressed settings, such as patients living with HIV, oncology patients, and organ transplant recipients, the risk of opportunistic infections of the central nervous system (CNS) is markedly increased, requiring individualized clinical management. In parallel, reactive infections associated with emerging viral agents, notably SARS-CoV-2, have highlighted the complex interplay between neuroinflammation, blood-brain barrier dysfunction, and glial cell activation, leading to persistent neurological and neuropsychiatric manifestations. This study aims to provide an updated overview of the main clinical, epidemiological, and pathophysiological aspects of neuroinfections in immunologically vulnerable contexts, as well as reactive infections with neurological involvement. A narrative review was conducted based on research in the PubMed and ScienceDirect databases, including studies published within the last five years, prioritizing clinical trials, controlled studies, and relevant reports. The findings demonstrate that immunosuppression facilitates the reactivation of latent infections, such as neurotoxoplasmosis and cryptococcal meningitis, while intensifying pharmacological conflicts and adverse neurological outcomes. Additionally, SARS-CoV-2 infection stands out for its neurotoxic potential, associated with immune hyperactivation, glial dysfunction, and long-term neurological sequelae. In conclusion, the management of these conditions requires continuous surveillance and a multidisciplinary approach involving neurology, infectious diseases, immunology, and psychiatry to mitigate complications and improve clinical outcomes.


**KEYWORDS:** Biological barriers, Glial cells, Neuroparasitic diseases, Opportunistic infections, Neurocognitive disorders

## **1. INTRODUÇÃO**

As neuroinfecções são conhecidas por sua capacidade de morbimortalidade quando negligenciadas. Com a evolução da medicina houve um grande avanço em diagnósticos e terapias em relação à infecção neurológica. No entanto, o tópico em questão ainda pode ser elencado como uma ameaça significativa quando abordado sob a perspectiva para contextos clínicos emergentes, como em pacientes vulneráveis às infecções reativas e imunossuprimidos (Stroffolini, 2023).

Com o comprometimento do funcionamento do sistema imunológico, independente do contexto, cria-se um alerta para a ocorrência de possíveis infecções com agravo rápido e acentuado devido a condição do paciente (Melo, 2020). No cenário contemporâneo, destacam-se como casos de alerta, pacientes portadores do vírus do HIV, pacientes oncológicos e os receptores de transplantes, que apesar de compartilharem o mesmo sinal de alerta, exigem uma conduta individualizada para cada cenário (Griffin, 2024). Desta forma, emerge a necessidade





de maior conhecimento acerca da interação terapêutica da doença-base com a neuroinfecção, incluindo as infecções reativas e as parasitoses oportunistas.

A partir desta perspectiva, principalmente em pacientes imunossuprimidos, vale ressaltar a importância do raciocínio clínico na abordagem das neuroparasitoses, que se destacam como um dos tipos de infecções mais significativas com complicações mais rápidas e severas devido ao déficit na ativação das células da glia (Jeong et al., 2022). Além disso, os quadros clínicos de HIV, que com o estresse crônico causado pela doença, podem resultar em um distúrbio neurocognitivo (HAND), que podem variar desde a uma deficiência leve a comprometimentos incapacitantes (Wang, 2020). Sendo assim, faz-se necessário a melhor compreensão do efeito patológico e da sua interação com os efeitos do tratamento antirretroviral.

Um dos principais pontos de reemergência na necessidade de estudos voltados à presente temática, foi a pandemia de COVID-19. A partir deste cenário na saúde, houve maior destaque para as infecções sistêmicas (Tavcar, 2021). Tais situações demandam a necessidade de estudos avançados a respeito dos fenômenos desencadeadores de citocinas neuro inflamatórias com capacidade de complicações neurológicas diretas e indiretas do coronavírus e diversos outros agentes infecciosos (Segabizani et al., 2025). Tais investigações emergiram com o objetivo de compreender o mecanismo fisiopatológico de acordo com cada condição dos pacientes.


Desta forma o presente trabalho tem como principal objetivo descrever, de forma atualizada, as principais neuroinfecções e sua correlação com cenários de importância clínica, com uma abordagem integrada acerca de aspectos clínicos, epidemiológicos e fisiopatológicos das neuroinfecções com uma visão abrangente de caráter assistencial ao profissional da saúde.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

A presente revisão narrativa teve como principal abordagem, as neuroinfecções, infecções reativas e sua ação no sistema nervoso devido a vulnerabilidade imunológica e implicações neurológicas. O estudo foi realizado e conduzido a partir de buscas em duas bases de dados eletrônicas, sendo elas PubMed e ScienceDirect.

Por meio da base de dados PubMed, foi utilizada a seguinte estratégia de busca: ("HIV infection" OR "immunocompromised host" OR "organ transplant") AND ("microglial activation" OR "astrocyte activation" OR neuroinflammation), principalmente para resultados direcionados ao âmbito do imunocomprometimento. Com isso, foram identificados 313 resultados, utilizando o critério de exclusão para estudos publicados durante os últimos 5 anos.





Ao aplicar os critérios de inclusão, como a investigação de casos clínicos e ensaios randomizados, foi obtido apenas um artigo. Usando a mesma base de dados, também foi feito o rastreio de publicações a respeito das infecções reativas em pacientes imunologicamente vulneráveis, contudo, principalmente sobre o vírus Sars-CoV-2, por meio da pesquisa por: ("COVID-19" OR SARS-CoV-2) AND ("*neurotoxicity*" OR "*neuronal damage*") AND ("*central nervous system*" OR *neurological*). Foram detectados 81 resultados, utilizando o critério de exclusão para artigos publicados antes dos últimos 5 anos. Após isso, foram aplicados filtros de inclusão para estudos, ainda no âmbito da imunossupressão, dos tipos de ensaios clínicos e ensaios controlados randomizados, o que resultou em um resultado.

Simultaneamente, na base de dados ScienceDirect, foi realizada pesquisa, ainda dentro do contexto citado anteriormente, temas associados à infecção por HIV, Sars-CoV-2 e seus impactos neurológicos, por meio de descritores como: ("*HIV infection*" OR "*immunocompromised host*" OR "*organ transplant*") AND ("*microglial activation*" OR "*astrocyte activation*" OR "*neuroinflammation*"), gerando 477 resultados de artigos de acesso livre, considerando como critério de exclusão, as publicações obtidas dos últimos 5 anos (2020-2025). Ademais, em relação ao vírus Sars-CoV-2, a procura foi feita através de: ("COVID-19" OR SARS-CoV-2) AND ("*neurotoxicity*" OR "*neuronal damage*") AND ("*central nervous system*" OR *neurological*), revelando 1304 resultados de artigos de acesso livre, sendo considerados estudos publicados nos últimos cinco anos.


O instrumento de critérios de inclusão dos artigos para esta revisão foi composto pela leitura dos títulos, resumos e textos completos da amostra final. A análise de dados foi realizada de forma descritiva e qualitativa, com abordagens acerca das manifestações neurológicas e achados clínicos. Sendo assim, a partir dos artigos selecionados, foi realizada uma síntese de forma narrativa, expondo semelhanças, distinções e possíveis lacunas identificadas na literatura.

### 3. REVISÃO NARRATIVA

#### 3.1. NEUROINFECÇÃO EM IMUNOSSUPRIMIDOS

Há diversos tipos de imunossupressão, que pode ser de origem adquirida a partir de diferentes formas, como: infecções pelo vírus do HIV; iatrogênica, comumente conhecida como medicamentosa, usada para pós-transplantes e retardar o desenvolvimento de tumores; e secundária, caracterizada como uma consequência de outras infecções ou doenças de base (Chen et al., 2020). Sendo assim, destaca-se a necessidade de compreensão acerca desta condição, pois isso afeta diretamente a qualidade de vida do indivíduo. A partir de uma redução





na resposta imunológica, o paciente se torna um hospedeiro conveniente a infecções de todos os gêneros, inclusive neurológicos, por reduzir a capacidade protetiva da principal defesa contra a disseminação patológica em geral (Nelles et al., 2021).


Uma das complicações mais comuns entre os imunossuprimidos são as neuroparasitoses pois com o sistema imunológico disfuncional, o paciente fica suscetível para as infecções parasitárias (Reimão, 2025). Um exemplo acerca desta temática é a neurotoxoplasmose, que ocupa o terceiro lugar de infecção definidora de síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) mais prevalente no Brasil (Melo, 2020) e que pode se desencadear por meio de uma infecção latente. A parasitose em questão tem uma capacidade aprimorada em se instalar em tecidos musculares e cerebrais, estabelecendo-se por longos períodos, o que pode resultar em transtorno neuropsiquiátrico e em uma neurodegeneração devido ao estresse crônico multifocal (Reimão, 2025). Além dos fatores agravantes dessa neuroparasitose, é necessário considerar o mecanismo fisiopatológico para desenvolver o raciocínio clínico, levando em consideração a quantidade de estudos que buscam compreender a capacidade neurodegenerativa da neurotoxoplasmose. Sabe-se que após a instauração dos cistos, a neuroinfecção inibe a ação do transportador de glutamato do tipo 1 (GLT-1), que causa um acúmulo de glutamato no Sistema Nervoso Central (SNC). Isso acarreta a morte neuronal na região do acúmulo, fator que induz desregulação de neurotransmissores em que o glutamato tem ação, como na síntese de GABA. Tal disfunção, caso negligenciada, pode alterar o metabolismo e hábitos do hospedeiro do parasita, podendo acarretar esquizofrenia induzida pela neurotoxoplasmose (Zhu, 2024).

Outra neuroinfecção que possui um dos maiores impactos na vida dos imunossuprimidos é a meningite criptocócica, que está relacionada a 19% das mortes associadas à AIDS. Há uma média anual de 152.000 casos mundialmente, que resultam em 112.000 mortes causadas por complicações derivadas dessa neuroinfecção, e que pode ser fatal, caso não sejam realizados os diagnósticos e tratamentos adequados (Nelles et al., 2021). A ocorrência deste tipo de meningite é decorrente da evolução de uma infecção prévia de criptococose antigenemia em pacientes que começam a terapia imunossupressora sem a terapia preventiva de fluconazol. Após o paciente entrar em contato com ambientes contaminados pelo acúmulo desse fungo ou o contato direto com fezes de pombo em superfícies contaminadas, o processo de neuroinfecção pode ocorrer (Rajasingham et al, 2023).

### 3.1.1 Portadores do HIV

Indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) constituem um grupo clínico que demanda atenção especial, uma vez que a infecção promove imunossupressão





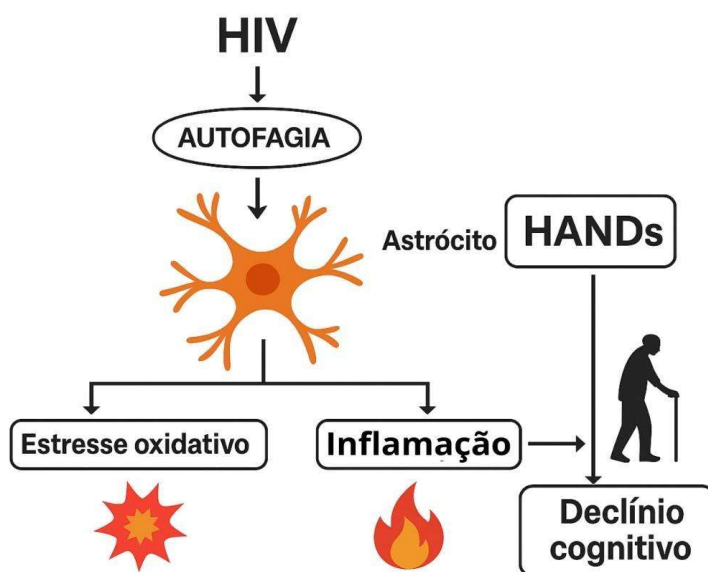
sistêmica significativa, favorecendo processos inflamatórios crônicos e desregulados (Chen et al., 2020). Em determinados contextos clínicos, o uso contínuo de agentes imunossupressores ou imunomoduladores pode ser necessário para o controle dessa inflamação persistente (Keng; Winston; Sabin, 2023). No que se refere ao comprometimento neurológico, estima-se que aproximadamente 50% dos indivíduos vivendo com HIV apresentem ao menos algum grau de déficit cognitivo leve. Ademais, proteínas virais do HIV-1 são capazes de induzir toxicidade direta e indireta sobre astrócitos, contribuindo para disfunções neurogliais que podem culminar em alterações motoras e distúrbios do movimento, especialmente quando o processo neuroinflamatório se encontra exacerbado (Wang, 2020).

A infecção em astrócitos apresenta particular relevância, uma vez que, apesar de essas células exibirem baixa eficiência replicativa para o HIV, desempenham papel central na modulação da fisiologia da barreira hematoencefálica (BHE) (Mitra et al., 2022). Alterações funcionais nesses elementos gliais podem comprometer a integridade da BHE, favorecendo a disseminação e a penetração do HIV, bem como de outros agentes oportunistas, no sistema nervoso central (SNC) (Tavcar, 2021). Ao penetrar o SNC, o HIV pode causar um distúrbio neurocognitivo associado ao HIV, conhecido como HAND. Na Europa a prevalência das HANDs varia entre 27% e 49,8% dos portadores do HIV (Stroffolini, 2023).

Em indivíduos soronegativos para o HIV, a autofagia em astrócitos ocorre de maneira fisiológica e homeostática, atuando como um mecanismo essencial de reciclagem celular e manutenção da integridade metabólica. Em contraste, nos casos HANDs, esse processo lisossomal pode assumir um papel pró-inflamatório, contribuindo para o aumento do estresse oxidativo cerebral. Esse cenário, em associação à toxicidade direta e indireta do HIV, potencializa a progressão de quadros demenciais e sintomas depressivos nesses indivíduos (Wang, 2020) (Fig. 1).



Figura 1. Modelo esquemático da contribuição astrócito-dependente para o declínio cognitivo associado ao HIV.




Fonte: os autores (2025)

De forma consistente, evidências indicam que, mesmo sob tratamento antirretroviral crônico, pessoas vivendo com HIV permanecem suscetíveis ao envelhecimento cognitivo precoce, com uma prevalência global média estimada em 39,6%, atribuída, em grande parte, a mecanismos oxidativos e neuroinflamatórios semelhantes aos previamente descritos (Keng, 2023) (Fig. 1).

### 3.1.2 Pacientes Oncológicos

No manejo terapêutico de pacientes oncológicos, determinados aspectos demandam análise criteriosa, especialmente no que se refere à quimioterapia e ao uso de agentes imunossupressores de alta potência. Indivíduos em estado de imunossupressão apresentam risco significativamente aumentado para o desenvolvimento de infecções oportunistas quando comparados àqueles com o sistema imunológico em homeostase (Tavcar, 2021).

O tratamento farmacológico de primeira linha para neuroparasitoses, uma das principais causas de complicações clínicas nesse grupo de pacientes, baseia-se, tradicionalmente, na associação entre pirimetamina e sulfadiazina, fármacos considerados eficazes sobretudo durante a fase aguda da infecção (Melo et al., 2020). No entanto, a pirimetamina não promove a erradicação dos cistos parasitários, enquanto a sulfadiazina apresenta penetração limitada através da barreira hematoencefálica. Ademais, essa combinação terapêutica está



frequentemente associada à toxicidade hematológica, o que agrava ainda mais as limitações de seu uso em pacientes oncológicos (Melo et al., 2020).

A partir dessa perspectiva, pacientes oncológicos imunossuprimidos, especialmente aqueles submetidos a tratamentos com fármacos de penetração limitada na barreira hematoencefálica, enfrentam um desafio terapêutico significativo quando neoplasias coexistem com infecções, como a causada por *Toxoplasma gondii*. Nesses casos, o tratamento da infecção exige o uso de pirimetamina e sulfadiazina, fármacos associados à toxicidade medular, em um contexto no qual a medula óssea frequentemente já se encontra comprometida pelo próprio processo neoplásico e/ou pelas terapias antineoplásicas. (Reimão et al., 2025).

Paralelamente, a intensificação das doses de quimioterápicos compromete ainda mais a função dos linfócitos T, células centrais no controle da infecção por *Toxoplasma gondii* (Melo et al., 2020). Nesse cenário de imunossupressão acentuada, os cistos parasitários apresentam maior probabilidade de reativação no tecido cerebral, resultando no desenvolvimento de encefalite toxoplásmica.


### 3.1.3. Pacientes Pós-transplante

No contexto de pós-transplante, a imunossupressão é realizada de forma intencional e controlada, conferindo a esses pacientes um perfil clínico distinto daqueles descritos previamente. Tal estratégia possui caráter preventivo e protetivo do enxerto, sendo baseada em esquemas farmacológicos que modulam a resposta inflamatória e imunológica, como os inibidores de calcineurina e os agentes antimetabólicos. Contudo, assim como nos demais cenários de imunossupressão, essa condição exerce impacto direto na suscetibilidade a infecções, incluindo as infecções fúngicas (Drummond, 2023).

Alguns estudos têm descrito a presença de granulomas cerebrais associados à meningite criptocócica em pacientes no período pós-transplante (Rajasingham et al, 2023) Como exemplo, foi relatado o caso de um paciente submetido a transplante renal que passou a apresentar sintomas parkinsonianos decorrentes da infiltração fúngica na região da substância negra do mesencéfalo. O quadro evoluiu com declínio cognitivo progressivo ao longo de nove meses após o transplante, tendo seu diagnóstico diferencial estabelecido diante da ausência de resposta ao tratamento padrão para a síndrome de Parkinson e para demências primárias, o que direcionou a investigação para etiologia infecciosa (Nelles et al, 2021).

Dentre as neuro infecções oportunistas observadas em pacientes submetidos a transplantes, destacam-se a candidíase e a aspergilose, cujas manifestações clínicas e potencial





patogênico devem ser avaliados de forma multifatorial (Griffin et al., 2024). Fatores como o tipo de transplante realizado, as vias de exposição ao agente infeccioso, a presença de doenças associadas e comorbidades crônicas influenciam diretamente a evolução clínica, tornando cada caso singular. Dessa forma, o manejo terapêutico deve ser individualizado, com o objetivo de preservar a função do enxerto, evitar sobrecarga fisiológica e manter a homeostase do paciente (Nelles et al, 2021).

### 3.2. INFECÇÕES REATIVAS


No que se refere às infecções reativas, especialmente no contexto abordado no presente trabalho, destaca-se a vulnerabilidade imunológica decorrente de processos infecciosos prévios. Do ponto de vista imunológico, a recuperação após fases agudas de infecção pode resultar em um período transitório de fragilidade do hospedeiro, tornando-o mais suscetível a complicações clínicas e a novos eventos infecciosos (Lee et al., 2025). A “vulnerabilidade pós-doença” não apenas permite, como também favorece o surgimento de infecções reativas, nas quais um sistema imunológico exaurido e, por vezes, hiperreativo passa a desencadear respostas inflamatórias direcionadas contra os próprios tecidos, de maneira direta ou indireta (Del Grande et al., 2024).

Um exemplo ilustrativo desse fenômeno é o conjunto de sequelas associadas à COVID-19. Entre as possíveis complicações, destacam-se as alterações renais, frequentemente relacionadas à hiperativação do sistema renina–angiotensina–aldosterona (SRAA). Esse processo pode favorecer um estado pró-trombótico, com formação de coágulos que resultam em isquemia tecidual, particularmente nos rins, em decorrência de obstruções vasculares. Paralelamente, a hiperestimulação do SRAA promove ativação exacerbada do sistema imunológico, intensificando a resposta inflamatória e levando à infiltração inflamatória renal. Esse ciclo patofisiológico pode culminar em estresse crônico do tecido renal, comprometendo progressivamente sua função (Lee et al., 2025).

#### 3.2.1. Infecção por Sars-Cov 2

Mesmo após a recuperação clínica da COVID-19, doença causada pelo vírus SARS-CoV-2, observa-se uma fragilidade persistente do organismo, especialmente no âmbito imunológico, em decorrência dos mecanismos patogênicos desencadeados pelo vírus. Diversos sinais e sintomas podem perdurar além da fase aguda da infecção, fenômeno amplamente reconhecido por profissionais de saúde e atualmente denominado “síndrome pós-COVID-19” (Almamoori; Struhal, 2025).






Primeiramente, é fundamental contextualizar o panorama global da doença. Atualmente, não há consenso quanto à definição da síndrome pós-COVID-19, uma vez que diferentes instituições, como o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), ainda adotam critérios distintos para sua caracterização (Sarioglu; Sarialtin; Çoban, 2025). Essa heterogeneidade decorre, principalmente, da variação no tempo de persistência dos sintomas após a fase aguda da infecção, utilizado como base conceitual por cada organização. Ademais, a incidência dessa condição apresenta ampla variabilidade global, com estimativas que oscilam entre 2,3% e 89% dos casos. Dessa forma, torna-se impreciso estabelecer um período temporal único para a persistência dos sintomas e, conseqüentemente, uma definição consensual da síndrome em questão.

No que se refere à reatividade infecciosa associada à condição anteriormente mencionada, observa-se uma vulnerabilidade imunológica decorrente de fatores fisiopatológicos relacionados à COVID-19. Inicialmente, o SARS-CoV-2 pode entrar no organismo humano por diferentes vias; entretanto, a principal rota descrita envolve a infecção das células ciliadas da mucosa intranasal, que atuam como porta de entrada para o sistema nervoso central (SNC) por meio da via do nervo olfatório (Meinhart et al., 2021, apud Mitra et al., 2022). Para adentrar a célula hospedeira, o vírus se liga à enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), reconhecida como seu principal receptor funcional (Hoffmann et al., 2020, apud Iadecola et al., 2020). Uma vez no interior celular, o SARS-CoV-2 pode infectar neurônios, como aqueles que compõem o trato olfatório, e potencialmente induzir apoptose dessas células, processo que pode desencadear diversas disfunções neurológicas e neuropsiquiátricas.

Outras possíveis vias de entrada do SARS-CoV-2 no organismo hospedeiro envolvem a travessia da barreira hematoencefálica (BHE), seja por meio da infecção de células do sistema imune capazes de atravessá-la, como monócitos, neutrófilos e linfócitos T. Esse fenômeno é descrito como um mecanismo do tipo “Cavalo de Tróia” (Engelhardt et al., 2017, apud Iadecola et al., 2020), ou ainda pela infecção direta das células estruturais que compõem a BHE. A barreira hematoencefálica exerce papel fundamental na proteção do sistema nervoso central (SNC) contra substâncias nocivas, patógenos e flutuações hormonais, sendo formada principalmente por células endoteliais especializadas, astrócitos e pericitos. Entretanto, evidências indicam que o SARS-CoV-2 é capaz de infectar diretamente as células endoteliais da BHE, comprometendo sua integridade e permitindo a penetração viral no SNC, apesar dos mecanismos protetores normalmente presentes. Dessa forma, a própria BHE pode tornar-se





uma via de acesso para o vírus, representando risco significativo à homeostase neural (Krasemann et al., 2022).


Um dos mecanismos patológicos de maior potencial lesivo associados ao SARS-CoV-2 decorre da desregulação da resposta imune. Em cenários de inflamação sistêmica e hiperreatividade imunológica, padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) e a danos teciduais (DAMPs) passam a induzir de forma exacerbada a expressão de receptores do tipo Toll (TLRs) em células do sistema imune inato, especialmente nos macrófagos residentes do sistema nervoso central, as micróglia (Jeong et al., 2022). Essa superexpressão de TLRs amplifica a resposta inflamatória e contribui para o comprometimento do tecido cerebral (Chen et al., 2020, apud Iadecola et al., 2020). Evidências indicam que a subpopulação microglial HMC3, residente no parênquima cerebral, apresenta maior suscetibilidade a esse processo inflamatório (Jeong et al., 2022), podendo evoluir para apoptose por vias tanto intrínseca quanto extrínseca. Dessa forma, a micróglia passa a atuar como importante mediadora da neuroinflamação induzida pelo SARS-CoV-2, aumentando significativamente o risco de acometimento do sistema nervoso central, particularmente do encéfalo.

Outro tipo de célula glial significativamente afetado pela infecção viral são os astrócitos, a população mais abundante da glia e essenciais para a sustentação, nutrição, proteção e regulação da atividade neuronal, além da manutenção da barreira hematoencefálica. A entrada do SARS-CoV-2 nessas células atua como um potente gatilho para a apoptose dos astrócitos infectados, desencadeando uma resposta neuroinflamatória intensa mediada pela liberação de interleucinas, como IL-4, IL-6 e IL-15. Paralelamente, esse processo compromete o ciclo do glutamato, principal neurotransmissor excitatório do sistema nervoso central, resultando em desequilíbrio sináptico devido à incapacidade dos astrócitos de manter níveis adequados de neurotransmissores no ambiente neuronal (Segabizani et al., 2025).

Um exemplo clássico de disfunção neurológica e neuropsiquiátrica associada à alteração funcional de micróglia e astrócitos é a catatonía. Nesse contexto, o SARS-CoV-2 pode atravessar a barreira hematoencefálica e/ou alcançar o sistema nervoso central por vias neurais periféricas, afetando diretamente essas células gliais. O mecanismo central envolve a indução de uma tempestade de citocinas, que promove disfunção neuronal e alterações nos circuitos de neurotransmissão, particularmente do glutamato, resultando em distúrbios psicomotores característicos (Del Grande et al., 2024).

Dentre as complicações neurológicas mais frequentemente observadas após a recuperação da COVID-19, sejam elas de caráter crônico ou transitório, destacam-se a fadiga e o cansaço persistente, relatados em aproximadamente 58% dos casos; cefaleias de padrão





migratório em 44%; dificuldades de atenção em 27%; ageusia em 23%; anosmia em 21%; e perda de memória em cerca de 16% dos pacientes (Mitra et al., 2022).

Após observar os mecanismos previamente discutidos, torna-se evidente que o SARS-CoV-2 apresenta manifestações clínicas variadas, decorrentes do acometimento de diferentes tecidos e órgãos, em função da multiplicidade de vias patológicas e do elevado potencial de virulência. Nesse sentido, é fundamental adotar uma perspectiva sistêmica, compreendendo o organismo como uma unidade integrada, na qual as conexões fisiológicas entre órgãos e sistemas exercem papel central na expressão clínica da doença. Tal abordagem é bem ilustrada por Mitra (2022), ao demonstrar que o acometimento do bulbo, estrutura responsável pela regulação de funções autonômicas vitais, como respiração, frequência cardíaca e pressão arterial, pode resultar em manifestações cardiovasculares e respiratórias. Essa lógica se estende a outros órgãos e sistemas, evidenciando que os efeitos da infecção não se restringem ao bulbo, ao coração ou aos pulmões, mas refletem um impacto sistêmico amplo (Meinhart et al., 2021, apud Mitra et al., 2022).


#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise apresentada neste trabalho evidencia as complexas interações entre a imunossupressão, as neuroinfecções, as neuroparasitoses e as infecções reativas, configurando um ciclo patológico que não se restringe ao sistema nervoso central, mas repercute de forma ampla sobre múltiplas funções fisiológicas dele dependentes. Tal cenário revela um comprometimento não apenas neurológico, mas essencialmente sistêmico, reforçando a necessidade de acompanhamento clínico contínuo diante dos desfechos e complicações associados aos mecanismos fisiopatológicos discutidos.

No contexto da imunossupressão, independentemente de sua etiologia, torna-se evidente o aumento do risco para o desenvolvimento de infecções oportunistas, bem como para a ocorrência de conflitos farmacológicos, aspecto claramente exemplificado pela associação entre toxoplasmose e terapias quimioterápicas. Esses fatores impõem desafios adicionais ao manejo clínico e exigem decisões terapêuticas cautelosas e individualizadas.

Destaca-se, ainda, o papel central da barreira hematoencefálica nesse ciclo patológico, uma vez que pode ser explorada como via de acesso ao sistema nervoso central por diferentes microrganismos, possibilitando o desencadeamento de patologias neurológicas subsequentes. Esse mecanismo foi exemplificado pela infecção por SARS-CoV-2, capaz de induzir hiperativação imunológica e disfunções das células da glia, culminando em sequelas





neurológicas, psiquiátricas, psicológicas e sistêmicas, potencialmente graves e de impacto duradouro.

Diante desse amplo espectro clínico e fisiopatológico, conclui-se que a abordagem desses pacientes deve ser necessariamente multidisciplinar, envolvendo áreas como neurologia, infectologia, psiquiatria, imunologia e oncologia, conforme a demanda individual. Ressalta-se a importância da vigilância ativa para infecções latentes e reativações infecciosas, bem como a necessidade de desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas que sejam mais seguras, eficazes e direcionadas a alvos específicos do organismo. Em conjunto, tais medidas são fundamentais para aprimorar o manejo das neuroinfecções, das infecções reativas, de suas complicações associadas e, conseqüentemente, para a melhoria dos desfechos clínicos dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

CHEN, Xue et al. Prevalence, incidence, and case fatality of tuberculous meningitis in adults living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*, v. 24, n. 2145, 2024.

DEL GRANDE, Claudia et al. A case series of COVID-19-related catatonia: A focus on immunological and neural mechanisms. *Psychiatry Research Case Reports*, v. 3, art. 100222, 2024.

DRUMMOND, Rebecca A. What fungal CNS infections can teach us about neuroimmunology and CNS-specific immunity. *Seminars in Immunology*, [S. l.], v. 67, 2023.

GRIFFIN, Isabel S. et al. Outcomes in solid organ transplant recipients receiving organs from a donor with *Fusarium solani* species complex meningitis. *Transplant Infectious Disease*, v. 26, n. 5, art. e14331, out. 2024.


IADECOLA, Costantino; ANRATHER, Josef; KAMEL, Hooman. Effects of COVID-19 on the Nervous System. *Cell*, v. 183, n. 1, p. 16-27, 1 out. 2020.

JEONG, Gi Uk et al. SARS-CoV-2 Infection of Microglia Elicits Proinflammatory Activation and Apoptotic Cell Death. *Microbiology Spectrum*, v. 10, n. 3, e01091-22, 2022.

KENG, Lea D.; WINSTON, Alan; SABIN, Caroline A. The global burden of cognitive impairment in people with HIV. *AIDS*, v. 37, n. 1, p. 61-70, 2023.

KRASEMANN, Susanne et al. The blood-brain barrier is dysregulated in COVID-19 and serves as a CNS entry route for SARS-CoV-2. *Stem Cell Reports*, v. 17, n. 2, p. 307-320, 8 fev. 2022.





LEE, Jong hoon et al. Basic implications on three pathways associated with SARS-CoV-2. *Biomedical Journal*, v. 48, p. 100766, 2025.

MELO, Lívia Maria Carneiro de; PAULISTA, Milena Teixeira; SÁNCHEZ, Tarquino Erastides Gavilanes. Neurotoxoplasmose em pacientes portadores de Imunodeficiência Humana e suas sequelas: Uma revisão narrativa. *Brazilian Journal of Development*, Curitiba, v. 6, n. 10, p. 81527-81538, out. 2020.

MITRA, Joy et al. SARS-CoV-2 and the central nervous system: Emerging insights into hemorrhage-associated neurological consequences and therapeutic considerations. *Ageing Research Reviews*, v. 80, p. 101687, 2022.

NELLES, Ricky et al. Parkinsonism and prolonged cognitive decline as a manifestation of cryptococcal meningitis in a renal transplant patient. *BMJ Case Reports*, v. 15, art. e245788, 2022.

RAJASINGHAM, Radha et al. The global burden of HIV-associated cryptococcal infection in adults in 2020: a modelling analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 22, n. 12, p. 1748-1755, dez. 2022.

REIMÃO, Juliana Quero et al. Chemotherapy against *Toxoplasma gondii*: A bibliometric analysis of in vitro and mouse model studies (2015–2024). *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 186, art. 117956, 2025.

SARIOGLU, Elif; SARALTIN, Sezen Yilmaz; ÇOBAN, Tülay. Neurological complications and effects of COVID-19: Symptoms and conceivable mechanisms. *Brain Hemorrhages*, [S. l.], v. 4, p. 154–173, 2023.

SEGABINAZI, Ethiane et al. Astroglia-mediated neuroinflammation as a putative mechanism of neurological outcomes in COVID-19? Insights from a Brazilian cohort. *Brain, Behavior, & Immunity - Health*, v. 49, art. 101115, 2025.

STROFFOLINI, Giacomo et al. Changes in Cerebrospinal Fluid, Liver and Intima-media-thickness Biomarkers in Patients with HIV-associated Neurocognitive Disorders Randomized to a Less Neurotoxic Treatment Regimen. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, v. 18, p. 551-562, 2023.

STRUHAL, Walter; ALMAMOORI, Doaa. A review of the sequelae of post Covid-19 with neurological implications (post-viral syndrome). *Journal of the Neurological Sciences*, v. 474, p. 123532, 2025.

TAVČAR, Petra et al. Neurotropic Viruses, Astrocytes, and COVID-19. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, v. 15, p. 662578, 2021.

WANG, Jun-Ling; XU, Chao-Jin. Astrocytes autophagy in aging and neurodegenerative disorders. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 122, p. 109691, 2020.

ZHU, Yiting et al. Research Progress on the Association between Schizophrenia and *Toxoplasma gondii* Infection. *Biomedical and Environmental Sciences*, v. 37, n. 6, p. 647-660, 2024.

