

CAPÍTULO 1

CORRELAÇÃO ENTRE O HIV E O DESENVOLVIMENTO DE ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Data de aceite: 01/08/2022

Nathália Brígida de Oliveira

Discente - Medicina da Faculdade de Minas - Belo Horizonte (FAMINAS-BH)

Clarice Duarte Rodrigues Junqueira

Discente - Medicina da Faculdade de Minas - Belo Horizonte (FAMINAS-BH)

Giulia Beatriz Muselli de Mendonça Sato

Discente - Medicina da Faculdade de Minas - Belo Horizonte (FAMINAS-BH)

Gustavo Guimarães Rocha Figueiredo

Discente - Medicina da Faculdade de Minas - Belo Horizonte (FAMINAS-BH)

Sofia Fagundes Vilela

Discente - Medicina da Faculdade de Minas - Belo Horizonte (FAMINAS-BH)

Danielly Sousa Rodrigues

Discente - Medicina da Faculdade de Minas - Belo Horizonte (FAMINAS-BH)

Jhonas Geraldo Peixoto Flauzino

Discente - Medicina da Faculdade de Minas - Belo Horizonte (FAMINAS-BH)

Sérgio Gonçalves de Oliveira

Orientador - Residência médica em neurologia e neurocirurgia pelo Hospital Socor

PALAVRAS-CHAVE: *ELA; Amyotrophic lateral sclerosis; HIV.* endógenas humanas (HERV) em células.

INTRODUÇÃO

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é caracterizada por doença neurodegenerativa, progressiva, que acomete o neurônio motor superior. De causa multifatorial e ainda a ser esclarecida, cursa com parestesia progressiva da musculatura estriada esquelética com incapacidade funcional secundária e sobrevida média entre 3 a 5 anos. (*Prado LGR, et al., 2018*)

Dentre as etiologias já estudadas, em 1970 estabeleceu a possibilidade de infecções por retrovírus participarem da patogênese da ELA, dentre esses, infecções pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), pelas evidências científicas: altas quantidades de atividade de transcriptase reversa (TR), em pacientes com ELA, em níveis semelhantes ao de pacientes infectados pelo HIV; alguns retrovírus são capazes de produzir um quadro de ELA-símile, podendo ser revertido com a terapia antirretroviral (*Oliveira FTM., 2019*), expressão de sequências retrovirais do sistema nervoso central. (*Alfahad T, et al., 2013*)

Apesar do entendimento que o HIV não infecta neurônios, a infecção pelo vírus ocorre, majoritariamente, em micróglia e macrófagos no Sistema Nervoso Central (SNC), que, em seguida, irão disseminar a resposta pró-inflamatória. Dessa forma, por fatores neuroinflamatórios, neurotóxicos,

alterações microestruturais, proteínas ou citocinas e quimiocinas virais, a infecção pode acarretar em danos ao neurônio motor. (Oliveira FTM, 2019; Prado LGR, et al., 2018). Concomitantemente, observase nos pacientes infectados pelo HIV, em alguns casos, o desenvolvimento de manifestações neurológicas semelhantes à ELA clássica, embora, nesses casos, possa ocorrer uma melhora dramática após o início da terapia anti-retroviral. (Alfahad T, et al., 2013)

Nesse sentido, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão da literatura, disponível, acerca dos achados científicos a respeito da correlação entre casos de HIV e o desenvolvimento da ELA.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão da literatura elaborada no período de abril de 2022 a maio de 2022, em busca de realizar um breve estudo acerca da correlação entre infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana e o desenvolvimento de quadros de Esclerose Lateral Amiotrófica. Inicialmente, foi utilizado a plataforma Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) para determinar os melhores descritores a serem utilizados na pesquisa bibliográfica, os quais foram: *ELA; Amyotrophic lateral sclerosis; HIV*. Em seguida, tais descritores foram utilizados para pesquisa, separados pelo operador booleano “AND”, nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Neurology Journals e PubMed. Nelas, foram aplicados filtros para selecionar artigos de revisão da literatura inglesa e brasileira, publicados nos últimos 9 anos (2013 - 2022). Tais artigos foram analisados de acordo com o ano de publicação, intervalo de tempo, método de avaliação, objetivos e principais resultados. Os trabalhos disponibilizados somente na forma de resumo e que não abordavam diretamente a temática objeto de estudo foram excluídos da análise.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em síntese a esclerose lateral amiotrófica (ELA) é um doença de caráter neurodegenerativo que acomete uma parcela de pessoas, geralmente em uma idade mais avançada. É uma doença que possui como principais formas de apresentação: a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), Esclerose Lateral Primária, Amiotrofia Muscular Progressiva. Podemos avaliar a progressão da ELA conforme a classificação do curso natural da doença dividida em seis estágios distintos, avaliados de acordo com a perda função muscular dos membros e do tronco (Sinaki, Mulder, 1978).

Em 1985 foi relatado o primeiro caso de ELA associada ao HIV, logo depois identificaram através de estudos, seis casos de ELA em pacientes com HIV (ELAH). ELAH ocorreu nestes casos em uma faixa etária de 22-61 anos, com média de 40 anos. Em cerca de 75% dos casos ocorreram em pacientes com mais de 55 anos. Todos os pacientes com ELAH que melhoraram ou estabilizaram (52% dos casos) foram tratados com TARV, exceto

em um caso que ocorreu antes da era do tratamento com 18 antirretrovirais. A resposta à TARV coincidiu com a redução da carga viral e normalização da contagem do CD4. No entanto, apesar de TARV continuada, a contagem normal de CD4 e carga viral indetectável, três pacientes tiveram recaída após um período de melhora inicial, sendo um deles em 15 meses e os outros dois em 24 meses (*Moullignier et al, 2001*).

O acometimento em pacientes pela ELA pode ser secundário à infecção pelo HIV, a patogênese de ambos ainda não é totalmente esclarecida, mas há uma forte probabilidade do HIV tornar o paciente mais suscetível ao desenvolvimento da ELA.

De acordo com Douville e Nath (2017) os retrovírus endógenos foram originados a partir de retrovírus arcaicos que conseguiram vencer os mecanismos de defesa de hospedeiros e integraram permanentemente ao DNA dos ancestrais homínidos, sendo capaz de ocupar atualmente 8% do genoma humano. Sendo assim, apesar de terem um papel na homeostasia (Brattas et al., 2017), os retrovírus endógenos ganham cada vez mais destaque na patogenicidade de diversas doenças humanas.

Desse modo, Klein Sun e Staff (2019) abordam sobre a hipótese atual do envolvimento retroviral na ELA, que pode ocorrer através de dois caminhos. O primeiro, por meio da infecção exógena por um retrovírus semelhante ao do HIV e o segundo, através da ativação de uma sequência retroviral endógena humana, principalmente o HERV. Todavia, esses dois caminhos podem vir a integrar em um único mecanismo a partir do qual o caminho exógeno ativa os genes retrovirais endógenos. Portanto, as evidências crescentes da relação da ativação retroviral endógena e a patogenia da ELA, servem de apoio para direcionar pesquisas para busca de novos alvos terapêuticos de medicações para o tratamento da ELA.

CONCLUSÃO

Em suma, é possível inferir que apesar do acometimento máximo envolver pacientes com idade avançada, a ELA também está relatada em associação ao HIV e, portanto, engloba uma faixa etária variável, com média de 40 anos. Apesar de estar clara a suscetibilidade maior dos pacientes HIV positivo, a patogênese dos relatos ainda não está totalmente elucidada.

Além da epidemiologia variável, a etiologia e as formas de apresentação da doença também são bem distintas. Terapêuticas que envolvem o uso de TARV se mostraram eficazes na redução da carga viral e consequentemente competentes no que tange a redução da consequência neurodegenerativa dessa infecção. No contexto hodierno, é notória a necessidade de estudos que avancem a terapia antiviral para estabilizar o contexto clínico desses pacientes como um todo, desde a questão social até as diversas repercussões de saúde, não apenas neurológicas, mas também cardiológicas, imunológicas, entre muitas outras.

REFERÊNCIAS

1. ALFAHAD, Tariq; NATH, Avindra. Retroviruses and amyotrophic lateral sclerosis. **Antiviral research**, v. 99, n. 2, p. 180-187, 2013.
2. BRATTÅS, Per Ludvik et al. TRIM28 controls a gene regulatory network based on endogenous retroviruses in human neural progenitor cells. **Cell reports**, v. 18, n. 1, p. 1-11, 2017.
3. DE OLIVEIRA, Francisco Tomaz Meneses. **Doença do neurônio motor no contexto da infecção pelo HIV: perfil clínico, pesquisa de HERV-K e impacto da terapia antirretroviral (estudo preliminar)**. 2019. Tese de Doutorado. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.
4. DOUVILLE, Renée N.; NATH, Avindra. Human endogenous retrovirus-K and TDP43 expression bridges ALS and HIV neuropathology. **Frontiers in microbiology**, v. 8, p. 1986, 2017.
5. KLEIN, Jon P.; SUN, Zhifu; STAFF, Nathan P. Association between ALS and retroviruses: evidence from bioinformatics analysis. **BMC bioinformatics**, v. 20, n. 24, p. 1-8, 2019.
6. PRADO, Laura de Godoy Rouseff et al. Neuroinflamação na esclerose lateral amiotrófica. **Revista Brasileira de Neurologia**, v. 54, n. 3, 2018.