ASSOCIAÇÃO ENTRE EPSTEIN-BARR VÍRUS (EBV) E O DESENVOLVIMENTO DE ESCLEROSE MULTÍPLA: EVIDÊNCIAS ATUAIS E MECANISMOS IMUNOLÓGICOS

Silvestre KS1; Morais LG1; Carvalho DS1; Barros LV1; Faria CB2
1Acadêmicos do Curso de Medicina da Faculdade Atenas Passos; 2Docente Faculdade de Medicina Atenas Passos
kemilysilvasilvestre@gmail.com

Introdução: O vírus Epstein-Barr (EBV), também conhecido como herpesvírus humano 4 (HHV-4), pertence à família dos gamaherpesvírus. Descoberto em 1964 no linfoma de Burkitt, o EBV foi posteriormente relacionado a diversas condições malignas e não malignas, como a mononucleose infecciosa, leucoplasia pilosa oral, lúpus eritematoso sistêmico (LES) e esclerose múltipla (EM).[1] Esta última é uma doença autoimune crônica que afeta o sistema nervoso central, caracterizada por processos de neurodegeneração e desmielinização, comprometendo a condução de impulsos elétricos neuronais.[2] Objetivos: Investigar a associação entre o EBV e o desenvolvimento da EM, com ênfase nos mecanismos imunológicos subjacentes. Metodologia: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com análise de artigos publicados entre 2015 e 2025, nas bases de dados PubMed (MedLine), SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram utilizados os descritores “Epstein-Barr vírus”, “esclerose múltipla” e “mímica molecular”. Após a aplicação dos critérios de exclusão (revisões, editoriais, estudos tangenciais e com conflitos de interesse), 10 artigos foram selecionados para a análise final. Discussão: As evidências atuais sugerem que o EBV pode atuar como cofator na etiologia da EM, por meio de mecanismos imunológicos diversos. Entre eles, destaca-se a mímica molecular, na qual antígenos virais apresentam semelhança com componentes da mielina, desencadeando resposta autoimune.[3,4] Outro mecanismo relevante é a ativação bystander, onde a inflamação persistente induzida pelo vírus ativa células imunes autorreativas de forma inespecífica.[5,6] Adicionalmente, células B infectadas pelo EBV podem migrar para o sistema nervoso central, liberar mediadores inflamatórios, apresentar autoantígenos às células T e produzir autoanticorpos.[7,8,9] A suscetibilidade genética, especialmente em genes associados à resposta imune, também influencia o risco individual de desenvolver EM em portadores do vírus.[10] Conclusão: A análise dos 10 estudos selecionados reforça a hipótese de que o EBV desempenha um papel imunopatogênico importante na esclerose múltipla. Mecanismos como a mímica molecular, ativação inflamatória inespecífica e infiltração de células B infectadas, associados à predisposição genética, evidenciam a complexa interação entre o vírus e o sistema imunitário na patogênese da doença.

Palavras-chave: Epstein-Barr vírus; Esclerose múltipla; Mímica molecular.

Referências bibliográficas:

1. Alanazi A. Epstein-Barr Virus (EBV) and Multiple Sclerosis Disease: A Biomedical Diagnosis. Comput Intell Neurosci. 2022 Aug 18;2022:3762892. DOI:https://doi.org/10.1155/2022/3762892. Acesso em: 25 abr. 2025.

2. Behrens M, Comabella M, Lünemann JD. EBV-specific T-cell immunity: relevance for multiple sclerosis. Front Immunol. 2024 Dec 24;15:1509927.
DOI: https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1509927. Acesso em: 25 abr. 2025.

3. Bjornevik K, Cortese M, Healy BC, Kuhle J, Mina MJ, Leng Y, Elledge SJ, Niebuhr DW, Scher AI, Munger KL, Ascherio A. Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. Science. 2022 Jan 21;375(6578):296-301. DOI: https://doi.org/10.1126/science.abj8222. Acesso em: 25 abr. 2025.

4. Damania B, Kenney SC, Raab-Traub N. Epstein-Barr virus: Biology and clinical disease. Cell. 2022 Sep 29;185(20):3652-3670.
Doi: https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.08.026. Acesso em: 25 abr. 2025.

5. Dendrou CA, Fugger L, Friese MA. Immunopathology of multiple sclerosis. Nat Rev Immunol. 2015 Sep 15;15(9):545-58. DOI: https://doi.org/10.1038/nri3871. Acesso em: 25 abr. 2025.

6. Domínguez-Mozo MI, González-Suárez I, Villar LM, Costa-Frossard L, Villarrubia N, Aladro Y, Pilo B, Montalbán X, Comabella M, Casanova-Peño I, Martínez-Ginés ML, García-Domínguez JM, García-Martínez MÁ, Arroyo R, Álvarez-Lafuente R. Teriflunomide and Epstein-Barr virus in a Spanish multiple sclerosis cohort: in vivo antiviral activity and clinical response. Front Immunol. 2023 Sep 29;14:1248182.
DOI: https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1248182. Acesso em: 25 abr. 2025.

7. Guan Y, Jakimovski D, Ramanathan M, Weinstock-Guttman B, Zivadinov R. The role of Epstein-Barr virus in multiple sclerosis: from molecular pathophysiology to *in vivo* imaging. Neural Regen Res. 2019 Mar;14(3):373-386. DOI: https://doi.org/10.4103/1673-5374.245462. Acesso em: 25 abr. 2025.

8. Nova A, Gentilini D, Di Caprio G, Bourguiba-Hachemi S, Vince N, Gourraud PA, Bernardinelli L, Fazia T. Stratifying Multiple Sclerosis Susceptibility Risk: The Role of HLA-E*01 and Infectious Mononucleosis in a Population Cohort. Eur J Neurol. 2025 Apr;32(4):e70131. DOI: https://doi.org/10.1111/ene.70131. Acesso em: 25 abr. 2025.

9. Pereira JG, Leon LAA, de Almeida NAA, Raposo-Vedovi JV, Fontes-Dantas FL, Farinhas JGD, Pereira VCSR, Alves-Leon SV, de Paula VS. Higher frequency of Human herpesvirus-6 (HHV-6) viral DNA simultaneously with low frequency of Epstein-Barr virus (EBV) viral DNA in a cohort of multiple sclerosis patients from Rio de Janeiro, Brazil. Mult Scler Relat Disord. 2023 Aug;76:104747. DOI: https://doi.org/10.1016/j.msard.2023.104747. Acesso em: 25 abr. 2025.

10. Thomas OG, Bronge M, Tengvall K, Akpinar B, Nilsson OB, Holmgren E, Hessa T, Gafvelin G, Khademi M, Alfredsson L, Martin R, Guerreiro-Cacais AO, Grönlund H, Olsson T, Kockum I. Cross-reactive EBNA1 immunity targets alpha-crystallin B and is associated with multiple sclerosis. Science Advances. 9, eadg3032(2023). DOI: https:// 10.1126/sciadv.adg3032. Acesso em: 25 abr. 2025.