



Quarta-feira, 23 de Junho de 2021, 00h:00

Como o coronavírus leva à morte e o que pode reduzir as chances de que isso ocorra

Um ano e meio após a detecção dos primeiros casos de Covid-19, pesquisas têm ajudado a esclarecer boa parte dos mistérios acerca da doença

REINALDO JOSÉ LOPES
Da Folhapress - São Carlos, SP

Pouco mais de um ano e meio depois que os primeiros casos de Covid-19 começaram a ser detectados na China, uma explosão de pesquisas tem ajudado a esclarecer boa parte dos mistérios acerca da doença.

O retrato que emerge desses estudos é o de uma enfermidade complexa, capaz de afetar os mais diferentes órgãos e com potencial para desencadear efeitos graves em pacientes de qualquer faixa etária ou condição física, embora a probabilidade de mortes ainda seja bem maior para idosos e pessoas com problemas crônicos de saúde. Apesar dos grandes avanços na produção de vacinas, tem sido mais difícil identificar medicamentos capazes de enfrentar a infecção ou seus efeitos de maneira eficaz.

Os vários tipos de coronavírus que afetam seres humanos normalmente atacam apenas ou principalmente o sistema respiratório. Nesse ponto, o vírus Sars-CoV-2, causador da Covid-19, difere de seus parentes pela frequência e pela gravidade dos sintomas que é capaz de causar fora dos pulmões, explica Marisa Dolhnikoff, professora da Faculdade de Medicina da USP.

Uma das razões para esse efeito sistêmico (ou seja, generalizado) é o receptor ou “fechadura” química usada pelo vírus para invadir as células humanas. Trata-se de uma molécula designada pela sigla ACE-2 ou ECA-2 (em inglês ou português, respectivamente), que está presente nos mais variados tecidos e órgãos, deixando-os, portanto, abertos à influência direta do invasor viral.

A pesquisadora da USP, que tem estudado as lesões nos órgãos de pacientes que morreram por Covid-19, aponta que, além disso, o vírus costuma infectar células endoteliais, ou seja, as que revestem o interior dos vasos sanguíneos, o que facilita a disseminação do Sars-CoV-2 por meio deles.

Os danos causados pelo patógeno em tais vasos podem levar a problemas no abastecimento de sangue em diversos órgãos, e o vírus é capaz de desencadear ainda uma reação inflamatória sistêmica, também com efeitos espalhados pelo corpo. O descontrole nos processos inflamatórios, com a produção exagerada de moléculas ligadas a esse mecanismo, provavelmente está por trás de alguns dos casos mais graves de Covid-19 (veja infográfico). Com isso, nem sempre a morte do paciente ocorre pelas dificuldades respiratórias causadas pela infecção, mas por vezes acontece também por problemas cardíacos, renais e de coagulação do sangue.

Levando em conta todos esses efeitos associados ao uso do ACE-2 pelo vírus, faz sentido que pessoas com problemas cardiovasculares (hipertensão, doenças do coração), renais e diabetes estejam entre as que correm mais risco de complicações quando contraem a doença. São problemas nos quais o estado dos vasos sanguíneos e a presença de processos de inflamação desempenham um papel importante. A frequência desses males também tende a ser mais alta conforme aumenta a idade e quando a pessoa é do sexo masculino, o que ajudaria a explicar a maior incidência de formas graves da Covid-19 em idosos e homens.

Outro fator de risco, identificado numa pesquisa publicada em abril por pesquisadores brasileiros, parece ser a presença de doenças neurodegenerativas, como o mal de Alzheimer. “Um fator adicional importante para a progressão da doença de Alzheimer é a disfunção dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro. A nossa hipótese é que essa disfunção possa ser um dos mecanismos que aumentam a vulnerabilidade dos pacientes ao Sars-CoV-2”, explica Sergio Verjovski-Almeida, professor do Instituto de Química da USP e coordenador do estudo.

Com o espalhamento generalizado da doença na população, porém, não se pode descartar também a presença de casos graves e mortes em crianças e adolescentes. Nesses pacientes, pode ocorrer a chamada SIM-P (Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica), com sintomas como febre alta e persistente, manchas vermelhas na pele, diarreia, vômitos e até problemas neurológicos. O vírus pode levar o coração dos pacientes a se inflamar, o que provoca insuficiência cardíaca.

“Num estudo de autópsia de três crianças que morreram pela SIM-P, mostramos que o Sars-CoV-2 infecta diversos órgãos, como pulmões, coração, intestino e cérebro, levando a alterações desses tecidos tanto pela ação do vírus como pela resposta inflamatória exacerbada”, diz Dolhnikoff. Segundo ela, alguns pacientes adultos também têm apresentado sintomas semelhantes ao da síndrome pediátrica.

Estão se acumulando indícios de que o Sars-CoV-2 seria capaz de transformar outra das defesas antivirais do organismo em algo que favorece seu espalhamento. Trata-se da chamada apoptose, uma das formas de morte celular programada. A apoptose pode ser acionada, por exemplo, quando uma célula é infectada por um vírus, o que diminuiria as chances de que o invasor viral vitimasse células vizinhas.

No entanto, um estudo publicado nesta semana na revista especializada Science Advances traz pistas de que até esse processo pode redundar em vantagens para os coronavírus. No trabalho, coordenado por Kwok Yung-Yuen e Jasper Fuk-Woo Chan, da Universidade de Hong Kong, os pesquisadores analisaram os mecanismos da apoptose em três coronavírus que passaram a afetar os seres humanos há poucos anos: o Mers-CoV (altamente letal, oriundo de camelos), o Sars-CoV (causador da Sars, que matou milhares de pessoas nos anos 2000) e o responsável pela Covid-19.

Já se sabia que os três vírus eram capazes de causar a morte celular programada. Mas o novo estudo, usando principalmente o Mers-CoV em laboratório, identificou as moléculas das células humanas que são afetadas pela presença dos coronavírus. São genes essenciais para o mecanismo de apoptose, e bloquear a ativação deles diminuiu o dano causado pelos três tipos de coronavírus em camundongos de laboratório infectados.

Isso sugere que, de fato, o “suicídio” das células infectadas acaba facilitando o espalhamento dos vírus. De quebra, também pode ser uma indicação de que minimizar a apoptose seria uma abordagem terapêutica interessante. “Mostramos que a ativação da apoptose está associada à replicação [multiplicação] do vírus. Agora, estamos investigando como a apoptose modula esse processo”, disse à Folha o primeiro autor do estudo, Hin Chu, também da Universidade de Hong Kong.

Embora pistas como a do estudo chinês tenham aparecido em diversas linhas de pesquisa, o fato é que pouquíssimas conseguiram dar origem a terapias viáveis por enquanto. Hoje, o único medicamento fortemente recomendado para tratar doentes graves de Covid-19 é o anti-inflamatório dexametasona. Ele se mostrou capaz de reduzir em quase 40% a mortalidade de pacientes que estão intubados ou precisam receber oxigênio suplementar (em outros doentes com Covid-19, o uso não é aconselhado).

Entre as poucas abordagens terapêuticas que têm mostrado algum sucesso estão os anticorpos monoclonais. Grosso modo, são moléculas de defesa produzidas em massa, de forma padronizada, cujo formato permite que elas se liguem a regiões específicas do vírus e atrapalhem sua ação no organismo.

Nesta semana, por exemplo, a Universidade de Oxford, no Reino Unido, anunciou a conclusão de um teste clínico envolvendo o uso combinado de dois anticorpos monoclonais, o casirivimabe e o imdevimabe, em quase 10 mil pacientes internados com Covid-19 entre setembro de 2020 e maio de 2021. Os dados do teste indicam que a combinação foi capaz de reduzir em um quinto a mortalidade das pessoas cujo organismo, por si só, não tinha conseguido produzir seus próprios anticorpos contra o Sars-

CoV-2.

"Vimos que cerca de um terço dos pacientes não tinha seus próprios anticorpos um ou dois dias depois de serem internados", explica o médico Richard Haynes, um dos coordenadores do estudo. "Eram pessoas um pouco mais velhas e com mais comorbidades [outros problemas de saúde] do que as demais. Isso não quer dizer que nunca seriam capazes de produzir anticorpos por conta própria, mas talvez a resposta imune deles fosse menos vigorosa." Segundo Haynes, essa proporção provavelmente é a esperada no caso de uma população que ainda não foi vacinada em massa contra a doença.

No caso desse subgrupo de doentes, em cada grupo com 100 pacientes tratados, aconteceram 6 mortes a menos do que entre os que receberam o tratamento convencional. Por outro lado, o efeito da medicação não foi significativo nas pessoas que já tinham desenvolvido seus próprios anticorpos. Os resultados serão submetidos a um periódico científico para publicação. Esses e outros anticorpos monoclonais já receberam autorização para uso emergencial em pacientes nos EUA.

Já as abordagens que tentam afetar a maneira como o vírus funciona dentro das células infectadas têm tido menos sucesso. De certa maneira, isso é esperado, diz Glaucius Oliva, pesquisador do Instituto de Física da USP de São Carlos e coordenador do Centro de Pesquisa e Inovação em Biodiversidade e Fármacos. "Ao longo da história, tivemos apenas dois grandes sucessos com medicamentos antivirais, no caso da Aids e, mais recentemente, da hepatite C, e alguns outros sucessos mais modestos, mas não é algo fácil de se conseguir", conta ele.

A dificuldade vem, entre outras coisas, do fato de que o material genético compacto dos vírus oferece poucos alvos para possíveis armas medicamentosas. De qualquer maneira, os êxitos contra o HIV trazem uma lição importante, diz Oliva: é importante tentar atacar ao mesmo tempo mais de um mecanismo molecular importante para o vírus. Assim, diminuem as chances de que ele sofra mutações que lhe confirmem resistência ao medicamento antiviral.

Entre esses medicamentos, por enquanto apenas o remdesivir está aprovado para uso nos EUA e em outros países desenvolvidos. Seus efeitos são modestos —nos testes clínicos, ele ajudou a reduzir em alguns dias o tempo de internação dos pacientes.

Fonte: Diário de Cuiabá

Visite o website: www.diariodecuiaba.com.br ()