

Cientistas dos EUA identificam mais de 250 moléculas associadas à piora da infecção pelo Sars-CoV-2. Algumas têm concentrações distintas no corpo em caso de morte do paciente ou de cura da doença. Descoberta pode ajudar a melhorar as opções terapêuticas

# As proteínas ligadas à covid grave

Jean-Philippe Ksiasek/AFP - 7/4/21



Os testes mostram que a IL-6 é a proteína mais prevalente em pacientes que precisam de intubação e naqueles que morrem: alvo de possíveis intervenções



» PALOMA OLIVETO

idade e comorbidades são fatores de risco conhecidos da covid grave. Porém, o que intriga médicos é por que pessoas com as mesmas condições de saúde têm desfechos tão diferentes. Ao buscar essa resposta, pesquisadores do Hospital Geral de Massachusetts (HGM), nos EUA, descobriram um grupo de 250 proteínas circulando no organismo de pacientes com a forma severa da doença. Em um estudo publicado na revista *Cell Reports Medicine*, a equipe, liderada pela especialista em doenças infecciosas Marcia Goldberg, defende que esses marcadores podem ser alvo de terapias que evitem os danos a órgãos vitais que levam à morte por Sars-CoV-2.

“Nosso interesse era saber se poderíamos identificar os mecanismos que podem estar contribuindo para a morte em covid-19”, diz Goldberg, autora sênior do estudo. Para tanto, a equipe do HGM usou a abordagem da proteômica, a análise de toda a composição da proteína de uma célula, um tecido ou um organismo. Os pesquisadores aplicaram a técnica em amostras de sangue de pacientes que deram entrada no pronto-socorro do hospital com sintomas respiratórios compatíveis com os da covid-19. No total, foram 306 coletas de pacientes com teste positivo para a doença e de 78 com sintomas semelhantes, mas resultado negativo para a infecção pelo novo coronavírus.

Em seguida, Arnav Mehta, pesquisador de pós-doutorado no Broad Institute da Universidade de Harvard, fez a interpretação dos dados produzidos pela análise proteômica. O estudo demonstrou que a maioria dos pacientes com covid-19 tem uma assinatura consistente de proteína, independentemente da gravidade da doença — como seria de se esperar, seus organismos deflagram uma resposta imunológica ao produzir pro-

## Palavra de especialista

### Melhor compreensão

“Precisamos entender as diferenças entre as pessoas que morrem de covid-19 e as que têm apenas um caso leve da doença. Temos de saber como as proteínas do vírus estão interagindo com as células humanas e o que podemos fazer a respeito. Não faltam terapêuticas possí-

veis, o que precisamos é obter uma melhor compreensão de como os genes do vírus se comportam e como essa atuação afeta as células humanas.”

**Jack Chen, pesquisador de bioinformática da Universidade do Alabama, que está desenvolvendo um banco de dados genéticos do Sars-CoV-2 e da interação do coronavírus com amostras de sangue de pacientes graves**

teínas que atacam o vírus.

“Mas também encontramos um pequeno subconjunto de pacientes com a doença que não demonstraram a resposta pró-inflamatória típica de outras pessoas com covid-19”, diz Goldberg. Esses pacientes, porém, tinham a mesma probabilidade de sofrer a condição grave da doença. Ele observa que as pessoas nesse subconjunto tendiam a ser mais velhas e com doenças crônicas, indícios de que,

provavelmente, tinham o sistema imunológico enfraquecido.

### Trajatória

A próxima etapa foi comparar as assinaturas de proteínas de pacientes com doença grave (definida como aqueles que necessitaram de intubação ou que morreram dentro de 28 dias de admissão hospitalar) com casos menos graves. A comparação permitiu aos pesqui-

Hospital Geral de Massachusetts/Divulgação



Marcia Goldberg liderou a análise: 384 amostras coletadas no pronto-socorro

tes que morreram, enquanto aumentou e, depois, diminuiu naqueles com doença grave que sobreviveram.

As primeiras tentativas de cientistas para tratar pacientes com covid-19 que desenvolveram dificuldade respiratória aguda com medicamentos que bloqueiam a IL-6 foram decepcionantes, lembra Goldberg. Porém, estudos mais recentes se mostraram promissores na combinação desses medicamentos com o esteroide dexametasona.

Os pesquisadores observam que muitas das outras proteínas associadas à gravidade que a análise identificou são, provavelmente, importantes para entender por que apenas uma parte de pacientes de covid-19 evolui para casos graves. Aprender como a doença afeta os pulmões, o coração e outros órgãos é essencial, afirmam, e a análise proteômica do sangue é um método relativamente fácil para obter essa informação. Goldberg acredita que as assinaturas proteômicas identificadas no estudo conseguirão explicar os diferentes prognósticos dos pacientes. “Elas serão úteis para descobrirmos alguns dos mecanismos subjacentes que levam à doença grave e morte na covid-19”, diz.

## Máscaras podem liberar poluentes tóxicos

Com a pandemia de covid-19, máscaras descartáveis se tornaram um item indispensável, especialmente porque pesquisas já comprovaram que esses modelos são mais eficazes do que os de pano. Porém, cientistas da Universidade Swansea, na Austrália, descobriram que poluentes químicos potencialmente perigosos são liberados por esses equipamentos quando submersos na água. O estudo revela altos níveis de químicos, incluindo chumbo, antimônio e cobre, nas fibras plásticas e de silicone das máscaras faciais descartáveis comuns.

“Todos nós precisamos continuar usando máscaras, pois elas são essenciais para acabar com a pandemia. Mas também precisamos urgentemente de mais pesquisas e regulamentações sobre a produção de máscaras para que possamos reduzir quaisquer riscos ao meio ambiente e à saúde humana”, destaca o líder da pesquisa, Sarper Sarp. No artigo, publicado na revista *Water Resources*, os pesquisadores descrevem testes nos quais foram usadas diferentes máscaras — das faciais comuns às com design inovador — vendidas no varejo do Reino Unido. Os resultados revelam níveis signifi-

cativos de poluentes em todas as máscaras testadas — com micro/nanopartículas e metais pesados liberados na água durante todos os testes. Os pesquisadores concluem que isso terá um impacto ambiental substancial e levantam a questão do dano potencial à saúde pública, pois as substâncias encontradas têm ligações conhecidas com morte celular, genotoxicidade e formação de câncer.

### Vigilância

Para combater esse risco, a equipe aconselha que pesquisas adicionais e regulamentos subsequentes sejam colocados em prática no processo de fabricação e teste. “A produção de máscaras faciais de descartáveis, só na China, atingiu aproximadamente 200 milhões por dia, em um esforço global para combater a disseminação do Sars-CoV-2. No entanto, o descarte impróprio e não regulamentado é um problema da poluição do plástico que já enfrentamos e só continuará a se intensificar”, diz Sarp.

O cientista conta que muitos dos poluentes tóxicos encontrados nos experimentos têm propriedades bioacu-

Mark Makela/AFP - 3/7/20



O problema pode ocorrer quando o acessório descartável é submerso na água

mulativas quando liberados no meio ambiente. “Nossas descobertas mostram que as máscaras podem ser uma das principais fontes desses contaminantes ambientais durante e após a pandemia”, alerta.

Segundo Sarp, a facilidade com que

os produtos químicos foram liberados também preocupa. “Eles foram facilmente destacados das máscaras faciais e lixiviados na água sem agitação, o que sugere que essas partículas são mecanicamente instáveis e prontamente disponíveis para serem destacadas.

**Precisamos continuar usando máscaras (...) Mas também precisamos urgentemente de mais pesquisas e regulamentações sobre a produção de máscaras para que possamos reduzir quaisquer riscos ao meio ambiente e à saúde humana”**

Sarper Sarp, líder da pesquisa

Portanto, uma investigação completa é necessária para determinar as quantidades e os impactos potenciais dessas partículas lixiviadas para o meio ambiente e os níveis que estão sendo inalados pelos usuários durante a respiração normal.”