

Mais prevenção para PACIENTES com HIV

O novo mecanismo, que reúne medicações específicas, as estatinas, promete estabilizar as placas de gordura nas artérias e proteger contra o rompimento de vasos sanguíneos, comuns em quem tem o diagnóstico, reduzindo riscos

» ISABELLA ALMEIDA

Cientistas descobriram um mecanismo que pode ajudar a estabilizar placas de gordura nas artérias e prevenir o rompimento de vasos sanguíneos em pacientes com HIV. Conforme o trabalho, publicado, ontem, na revista *Jama Cardiology*, pesquisadores já estudavam as vantagens de estatinas — uma classe de medicamentos — para minimizar os riscos de ataques cardíacos e acidentes vasculares cerebrais (AVCs) em pessoas com HIV, agora, uso do remédio poderá ser ampliado com a descoberta dos novos benefícios.

“Indivíduos com HIV tendem a apresentar um excesso de placas não calcificadas que são vulneráveis à ruptura em uma idade mais jovem, colocando-os em alto risco de derrames, ataques cardíacos e morte cardíaca súbita”, afirmou o autor sênior Steven Grinspoon, chefe da Unidade de Metabolismo do Massachusetts General Hospital — membro fundador do sistema de saúde Mass General Brigham. “Entender como as estatinas beneficiam essa população pode levar a terapias adicionais e mais direcionadas para proteger sua saúde cardiovascular.”

O trabalho foi realizado a partir de uma análise secundária do Randomized Trial to Prevent Vascular Events in HIV (REPRIEVE), um estudo anterior de fase 3, que demonstrou que o medicamento para redução de colesterol — pitavastatina — foi capaz de reduzir o risco de eventos cardiovasculares graves em 36% ao longo de um acompanhamento médio de 5,6 anos em pacientes com HIV. Segundo os cientistas, o efeito foi maior do que o esperado apenas com a redução do colesterol.

Na última pesquisa, Grinspoon e seus colegas avaliaram os níveis de 255 proteínas diferentes que circulavam no sangue de 558 participantes do REPRIEVE. As análises mostraram que o tratamento com

Agência Brasil



O tratamento com pitavastatina aumenta a quantidade de uma enzima, intensificadora de procolágeno C-endopeptidases 1 (PCOLCE)

Palavra de especialista

Grandes passos

“Desde os anos 1980, várias drogas foram testadas para tratar o HIV, inicialmente elas provocavam muitos efeitos colaterais. Tivemos uma mudança muito grande entre 94 e 96, quando foram descobertos

medicamentos que compõem uma terapia que a gente usa até hoje, de forma melhorada, com menos efeitos colaterais e maior potência de ação. Tudo isso foi desenvolvido com o tempo, atualmente os pacientes têm atingido uma sobrevida muito maior. Conseguimos manejar muito melhor com os exames que estão disponíveis e fazer um acompanhamento mais eficaz porque

sabemos onde as drogas agem, como elas funcionam e o que fazer para evitar que o paciente tenha alguma complicação. Isso garante que os pacientes tenham uma doença crônica que, muitas vezes, pode passar pela vida sem causar grandes prejuízos.”

Marina Mascarenhas Roriz Pedrosa, infectologista do Hospital Encore, em Goiânia

Arquivo cedido



Sem sequelas

Conforme a publicação, experimentos adicionais mostraram que

uma abundância de PCOLCE foi associada à redução de placas não calcificadas e, ainda, a placas estabilizadas mais fibrosas. Esses efeitos, que

EXAME DE SANGUE

Luta contra o colesterol alto

Pesquisadores descobriram mais detalhes sobre como o colesterol “ruim”, conhecido como lipoproteína de baixa densidade-colesterol ou LDL-C, que se acumula no organismo. A equipe de cientistas do National Institute of Health, nos Estados Unidos, revelou como a principal proteína do LDL se liga ao receptor — mecanismo essencial para a retirada do LDL do sangue — e quais as consequências das falhas nesse processo. A pesquisa, publicada na *Nature*, ajuda a entender o papel do LDL em doenças cardíacas, a principal causa de morte no mundo.

Os cientistas destacam que as descobertas podem abrir caminho para a personalização de tratamentos para redução do LDL, como as estatinas, para serem mais eficazes. “O LDL é um dos principais causadores de doenças cardiovasculares que matam uma pessoa a cada 33 segundos, então se você quer entender seu inimigo, você quer saber como ele é”, frisou Alan Remaley, coautor do estudo e chefe do Laboratório de Metabolismo

de Lipoproteínas no Instituto Nacional do Coração, Pulmão e Sangue do NIH.

Até então, os pesquisadores nunca conseguiram visualizar a estrutura do LDL, especialmente o que acontece quando ele se liga ao seu receptor, uma proteína conhecida como LDLR. Comumente, quando o LDL se liga ao LDLR, o processo de limpeza do colesterol do sangue começa. No entanto, alterações genéticas podem atrapalhar esse trabalho, fazendo com que o LDL se acumule no organismo e seja depositado nas artérias gerando placas, o que pode levar à aterosclerose.

No novo trabalho, os cientistas utilizaram uma nova tecnologia para compreender o que acontece em um estágio crítico desse processo e ver o LDL sob uma perspectiva diferente.

“O LDL é enorme e varia em tamanho, o que o torna muito complexo”, detalhou Joseph Marcotrigiano, chefe da Seção de Virologia Estrutural no Laboratório de Doenças Infecciosas do Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas do NIH e coautor

Freepik



da publicação. “Ninguém nunca chegou à resolução que temos. Poderíamos ver tantos detalhes e começar a destrinchar como ele funciona no corpo.”

Inteligência Artificial

Os cientistas viram por completo a proteína estrutural do LDL quando ela se ligava ao LDLR. Em seguida, usando um software de predição de proteína orientado por inteligência artificial (IA), eles foram capazes de modelar a estrutura e localizar as mutações genéticas conhecidas que resultam em aumento do LDL. Os desenvolvedores

do software utilizado, não envolvidos na pesquisa, ganharam o Prêmio Nobel de Química de 2024.

Os pesquisadores descobriram ainda que grande parte das mutações que mapearam o local onde LDL e LDLR se conectaram, estavam associadas a uma condição hereditária chamada hipercolesterolemia familiar (FH). O problema é caracterizado por falhas na maneira que o corpo absorve LDL em suas células, e pessoas com essa doença têm níveis extremamente altos de lipoproteína de baixa densidade-colesterol e podem ter ataques cardíacos na juventude. Eles também notaram que variantes

Pessoa sendo submetida a exame de sangue

ligadas à FH tendem a se agrupar em regiões específicas no LDL.

Joana Dantas, diretora do Departamento de Dislipidemia e Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) e presidente da regional do Rio de Janeiro da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), destacou que muitas novidades têm sido estudadas para resolver a dislipidemia caracterizada pelos níveis elevados de gorduras no sangue ou lipídios, aumentando o risco para doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, como infarto e AVC.

“Na Sociedade Americana de Cardiologia, foi iniciada uma pesquisa com três pacientes que passaram por terapia gênica para inativar o PCSK9 no fígado. Dessa forma, a medicação seria administrada uma única vez, sem necessidade de repetição”, destacou a médica. Ela frisou que as novas drogas, como os anticorpos monoclonais e a inclisirana sódica, são consideradas seguras. “Além disso, não apresentam os efeitos musculares das estatinas e não estão associadas ao aumento do risco de diabetes. Elas têm mostrado eficácia em reduzir o risco cardiovascular, o principal objetivo do tratamento.” (IA)

Palavra de especialista

Distinguir causas

JhonHenrique



“Para pacientes com colesterol elevado sem mutações, as novas descobertas permitem desenvolver medicamentos que otimizem a função do LDLR, independentemente de alterações genéticas. Além disso, novas estratégias terapêuticas podem explorar a melhora do metabolismo do LDL em pessoas que apresentam resistência ou efeitos adversos às terapias atuais. Endocrinologistas e metabologistas podem usar esses conhecimentos para identificar mais precisamente as causas de dislipidemias, distinguindo entre disfunções genéticas e metabólicas. No tratamento, isso pode ajudar a selecionar terapias mais específicas e eficazes, reduzindo o uso indiscriminado de medicamentos e otimizando o manejo clínico.”

João Lindolfo Borges, endocrinologista e metabologista, ex-presidente da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia