

HIPÓTESE DE “NEURO-INVASÃO” COMO CAUSA DA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA INDUZIDA POR SARS-COV-2

Dois artigos de revisão bibliográfica publicados até o momento defendem a chamada hipótese de neuro-invasão como causa da insuficiência respiratória induzida por SARS-CoV-2.

1º) Inicialmente essa hipótese foi apresentada por Li *et al.* (2020). Para os autores, o que chama a atenção para essa hipótese é o principal sintoma presente em quadros moderados e graves da Covid-19, a dificuldade respiratória. Às vezes, além de o paciente não conseguir respirar espontaneamente, pode apresentar sinais neurológicos, como dor de cabeça, náusea e vômito. Os autores discutem tais evidências a partir dos resultados obtidos com o SARS-CoV-1.

Evidências crescentes mostram que os coronavírus nem sempre estão confinados ao trato respiratório, mas também podem invadir o sistema nervoso central, induzindo a doenças neurológicas. Essa propensão neuroinvasiva dos CoVs foi documentada quase para todos os β CoVs, incluindo SARS - CoV, MERS-CoV, HCoV - 229E, HCoV-OC43 e vírus da hepatite em camundongos. Os autores descrevem trabalhos em que o SARS-CoV-1, foi detectado nos cérebros de pacientes e animais experimentais, onde o tronco cerebral estava fortemente infectado, e há especulações de que os coronavírus possam se espalhar por uma rota conectada à sinapse para o medular cardiorrespiratório dos mecanorreceptores e quimiorreceptores no pulmão e vias aéreas respiratórias inferiores. Para os autores, existe uma alta similaridade entre SARS-CoV e SARS-CoV-2, entretanto, resta esclarecer se a possível invasão de SARS-CoV-2 é, de fato, pelo menos em parte, responsável pela insuficiência respiratória aguda de pacientes com COVID-19.

2º) Acompanhando a linha de raciocínio dos autores anteriores, pesquisadores do Paquistão, Baig *et al.* (2020), destacam que, em um curto espaço de tempo após o surto, foi demonstrada uma similaridade entre SARS-CoV-1 e o SARS-CoV-2, pela qual ambos interagem com o receptor da enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2) para invadir e infectar as células do hospedeiro. Esse achado despertou a curiosidade de investigar a expressão da ECA2 no tecido nervoso e determinar a possível contribuição do dano nesse tecido na morbimortalidade causada pela SARS-CoV-2. Os autores apresentam uma linha de dados que varia desde o genoma do vírus SARS-CoV-2, distribuição tecidual de ECA2 nos tecidos cerebrais humanos até “uma proposta de cascata” de como os receptores ECA2, no cérebro, são utilizados pelo vírus SARS-CoV-2 para obter entrada nas células cerebrais do hospedeiro.

Para os autores, uma vez no tecido nervoso, a interação SARS-CoV-2 com os receptores ECA2 expressos nos neurônios pode iniciar um ciclo de brotamento viral acompanhado por dano neuronal sem inflamação substancial, como foi observado nos casos de SARS-CoV-1 no passado. Também consideram ser provável que o dano neurológico resultante

da invasão potencial da SARS-CoV-2 no SNC seja parcialmente responsável pela insuficiência respiratória aguda dos pacientes com COVID-19 que entram na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) com sintomas graves.

Referências

- Baig A.M. *et al.* Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host–Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem. Neurosci.* 2020, April 1. doi: 10.1021/acscemneuro.0c00122
- Li, Y. C. *et al.* The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may be at least partially responsible for the respiratory failure of COVID-19 patients. *J. Med. Virol.* 2020, Feb. 27. doi: 10.1002/jmv.25728

Maringá, 03.03.2020, 10:00h