

Qual a relação entre o ibuprofeno, iECA, BRA e o novo coronavírus (Covid-19/ SARS-Cov2)?

Dr. Marcos Tadashi K. Toyoshima
Clínica Médica/ Endocrinologia e Metabologia

19/03/2020

Qual a relação entre o ibuprofeno, iECA, BRA e o novo coronavírus (SARS-Cov2/ Covid-19)?

A pandemia de COVID-19 é causada pelo vírus SARS-Cov-2 (vírus coronavírus 2 associado a síndrome respiratória aguda grave), que compartilha sequência de aminoácidos bastante semelhante ao coronavírus da SARS (SARS-Cov-1) que surgiu também na China em 2002. Os vírus entram no corpo através das mucosas da boca, nariz e olhos. Por isso, a orientação de não levar as mãos a estas regiões do corpo! A partir destas portas de entrada, o vírus pode atingir os pulmões, um dos principais alvos do vírus. Proteínas da superfície do vírus se ligam a proteínas da membrana da célula chamadas ECA2 (em inglês ACE2), considerados os receptores funcionais para a infecção do vírus. Desta forma, os vírus conseguem entrar na célula e se replicar, causando a infecção.

A ECA2 ou enzima de conversão de angiotensina tipo 2 quase não está presente na circulação, mas é bastante expressa em órgãos, como o pulmão. Daí se explica o porquê dos casos mais graves atingirem o pulmão.

O que é essa ECA2? A ECA2 é uma enzima parecida com a enzima de conversão de angiotensina (ECA).

O que é ECA e iECA?

A ECA ou enzima de conversão de angiotensina é uma das enzimas importantes no controle do sistema cardiovascular. Assim, inibidores da ECA (iECA) são medicamentos bastante utilizados no tratamento de doenças

relacionada ao sistema cardiovascular, tais como a hipertensão arterial, insuficiência cardíaca e complicações renais da hipertensão arterial e do diabetes *mellitus*.

Qual a relação dos iECA e o novo coronavírus? Estudo epidemiológico mostrou maior taxa de infecção pelo COVID-19 em pacientes com doenças cardiovasculares, hipertensão arterial e diabetes *mellitus*. Exatamente estes pacientes são os que geralmente usam iECA e outros medicamentos, como os bloqueadores de receptor de angiotensina 2 (BRA ou ARA2) no tratamento. No entanto, a ECA e a ECA2 têm ações diferentes dentro do corpo. A ECA2, que está envolvida com a infecção do coronavírus, também está relacionada com o sistema cardiovascular, mas os iECA agem mais na ECA e bem menos na ECA2. O tratamento com iECA pode aumentar a expressão de ECA2 nas células, podendo hipoteticamente aumentar o risco de infecção. Mas enfatizo que isto ainda é HIPOTÉTICO. Então ainda não é possível afirmar que pacientes usando iECA sejam mais infectados por estarem usando o iECA. Portanto, **NÃO DEIXEM DE USAR O iECA ou BRA SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA**. São exemplos de medicamentos iECA o captopril, o enalapril e o lisinopril e de BRA a losartana, valsartana, candesartana, irbesartana, telmisartana e a olmesartana.

E qual a relação do ibuprofeno e o novo coronavírus?

Tanto a ECA quanto a ECA2 são quininas, que são enzimas responsáveis pela degradação das quininas, como a bradicinina, que é uma substância vasodilatadora e envolvida no processo inflamatório. Curiosamente, a bradicinina foi descoberta por três fisiologistas brasileiros liderados por Maurício Rocha e Silva durante estudos sobre a histamina. Os anti-inflamatórios não hormonais (AINH ou AINES), como o ibuprofeno, são medicamentos que têm em comum a capacidade de controlar a inflamação, de causar analgesia (reduzir a dor), e de combater a febre. Tanto a ECA2 e os AINHs, como o ibuprofeno, estão envolvidos na mesma via da inflamação. O uso do ibuprofeno mostrou aumento da expressão de ECA2 nas células e portanto hipoteticamente também pode estar envolvido com maior risco de infecção.

Qual a posição da Organização Mundial de Saúde (OMS) quanto ao uso de ibuprofeno?

A OMS não é contrário ao uso do ibuprofeno diante das evidências atuais. O Ministério da Saúde brasileiro desaconselha o uso de ibuprofeno e outros AINEs, tais como o diclofenaco, o cetoprofeno e o naproxeno, se os pacientes tiverem sintomas relacionados à infecção do COVID-19. Nestes casos, usar preferencialmente a dipirona ou o paracetamol

MENSAGENS FINAIS:

1) Não suspendam o uso dos medicamentos iECAs ou BRAs sem orientação médica. Estes medicamentos são muito importantes para o tratamento da hipertensão arterial, da insuficiência cardíaca e de complicações do rim causadas pela pressão alta e diabetes. Nem sempre há substitutos equivalentes a estas medicações.

2) Evitem, por enquanto, o uso de anti-inflamatórios, como o ibuprofeno, para tratar febre, dor e inflamação, ou se houver sintomas suspeitos de infecção pelo novo coronavírus (COVID-19). Você pode substituir o uso deles por dipirona e paracetamol.

Fontes:

- Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol.* 2004 Jun;203(2):631-7.
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020 Mar 4. pii: S0092-8674(20)30229-4. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052. [Epub ahead of print]
- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020 Mar 13. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994. [Epub ahead of print]
- Twitter: <https://twitter.com/WHO/status/1240409217997189128>
- <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2020-03/ministerio-da-saude-desaconselha-ibuprofeno-para-tratar-covid-19>