

SARS COVID-19 E ACE 2 – O QUE PODEMOS ESPERAR?***SARS COVID-19 AND ACE 2 - WHAT WE COULD EXPECT?***Hélcio **GIFFHORN**¹, Maria Carolina Araújo dos Santos **GIFFHORN**².

Rev. Méd. Paraná/1580

Giffhorn H, Giffhorn MCAS. SARS COVID-19 e ACE 2 – O que podemos esperar? Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2020;78(2):113-115.

RESUMO - Uma das coisas mais importantes em ver uma nova doença é entender sua origem e o mecanismo de invasão das células saudáveis. O coronavírus está sendo estudado desde o surto de 2003 na China. Em seguida, surge em períodos e o repouso desaparece. O coronavírus usa as proteínas do pico em sua superfície com associação a receptores celulares para mediar a infecção de suas células-alvo (pneumócitos tipo II). O mesmo ocorre no trato gastrointestinal. Drogas que atuam na inibição de receptores de IECA e bloqueadores dos receptores tipo I da angiotensina II (BRA) usados nesses pacientes podem piorar a evolução desses pacientes em unidade de terapia intensiva. O objetivo deste artigo é revisar o mecanismo de entrada do coronavírus e suas implicações em pacientes em uso de inibidores da ECA e bloqueadores dos receptores tipo I da angiotensina II. (ARB).

DESCRITORES - Receptores SARS-CoV, Síndrome respiratória aguda grave (SARS), Coronavírus, Enzimas de conversão de angiotensina 2.

INTRODUÇÃO

Uma doença patogênica de emergência pode nos trazer decisões mais rápidas e conclusões futuras concernem ao que é certo e errado. A nova síndrome respiratória aguda grave por coronavírus (SARS-COVID 19) emergiu da China com características importantes: disseminação rápida, alta virulência e exposição da fraqueza global em um plano de contingência urgente.

Morcegos-ferradura chineses (família: Rhinolophidae) servem como hospedeiros reservatórios naturais para SARS-COVID-19, gatos civetas e cães-guaxinim como hospedeiros intermediários e, devido ao contato potencial com animais, transmissão de humano para humano.¹

Li et al. (2003) disseram que as proteínas de pico dos Coronavírus que causaram a SARS fizeram uma associação com receptores celulares para mediar a infecção de suas células-alvo.²

O SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA RECEPTOR (RARS).³

FIGURA 01



ACE 2: ANGIOTENSIN-COVERING ENZYME 2 / AT1: ANGIOTENSIN II - TYPE 1 / AT2: ANGIOTENSIN II - TYPE 2

O RARS produz peptídeos hormonais que sinalizam através de receptores de superfície celular como receptores de angiotensina. Esses receptores desempenham um papel importante nas doenças cardíacas e renais. O RARS pode ser inibido de duas

maneiras:

* Inibição da angiotensina II (ACE) - bloqueio parcial

* Inibição da angiotensina II tipo 1 (AT1)

Os inibidores da ECA têm proporcionado tratamento eficaz na hipertensão (renovascular, essencial), insuficiência cardíaca congestiva e doenças renais.⁴ A tosse e o angioedema são decorrentes de outros efeitos da inibição da ECA, como a degradação das bradicininas e prostaglandinas.⁴

O SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA PULMONAR⁵

A evidência de um RARS ativo dentro do pulmão normal é suportada pela expressão de angiotensinogênio e receptores de angiotensina II tipo I e tipo II em tecido pulmonar de rato e humano. A unidade funcional do pulmão é o lavelus, revestido por dois tipos de células: pneumócitos tipo 1 (envolvidos nas trocas gasosas e receptores ACE2 na camada superficial) e pneumócitos tipo 2 (produção de surfactante, diferenciação em tipo 1 quando os pneumócitos são danificados e receptores ACE 2 na camada superficial).^{6,7}

A presença pulmonar de ACE e AT 1 pode ser proveniente das seguintes fontes: ACE circulante, superfície endotelial danificada ou produção aumentada no pulmão.

Uma questão não resolvida, será que os inibidores da ECA que foram originalmente projetados para atuar na circulação, atuem nas células pulmonares epiteliais?

A ENTRADA DA CÉLULA SARS-COV-2

O ACE2 é o receptor celular do coronavírus (SARS-

-CoV), que é o agente etiológico da SARS. Inesperadamente, estudos bioquímicos e funcionais de ACE2 animal e do SARS-CoV fortificado (S) também servem como ponto de entrada celular para o coronavírus.

Quando o ACE2 foi superexposto em células humanas não permissivas à infecção viral, a entrada e a replicação do SARS-CoV foram facetadas.^{2,8}

Foi sugerido que a modesta expiração do ACE2 no trato respiratório superior pode limitar a transmissibilidade do SARS-CoV. O SARS-CoV depende de Ace e da atividade de TMPRSS2 para disseminação viral e infecção no hospedeiro.^{1,7}

O QUE PODEMOS ESPERAR?

As co-morbidades foram associadas à piora do curso da doença por coronavírus. Hipertensão, diabetes mellitus, doenças coronarianas e doenças cerebrovasculares foram os mais comuns.⁸ Avaliando as características clínicas dos pacientes, mais dois trabalhos chineses fundaram que os fatores de risco potenciais poderiam ser a idade avançada, e a presença de qualquer doença coexistente era mais comum entre os pacientes com doença grave.^{9,10}

A ligação entre esses trabalhos foi o aumento de receptores de inibidores da ECA e bloqueadores dos receptores tipo I da angiotensina II (ARB) usados nesses pacientes. O mesmo ocorrendo com drogas tiazolidinedionas e ibuprofeno.

Além da forte capacidade de transmissão, maior virulência e um tratamento específico desconhecido, deve ser possível trocar ACE e ARB por um tratamento alternativo para esses pacientes durante a pandemia de coronavírus.

Giffhorn H, Giffhorn MCAS. SARS COVID-19 and ACE 2 - What we could expect? Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2020;78(2):113-115.

ABSTRACT - One of the most important things seeing a new disease is to understand its origem and the mechanism of the invasion of health cells. Coronavirus is being studied since the outbreak of 2003 in China. It emerges after then, in periods and rest disappear. The. coronavirus use the spike proteins in their surface with association to cellular receptors to mediate infection of their target cells (pneumocytes type II). The same occurs in gastrointestinal tract. Drugs that works in inhibition of receptors of ACE inhibitors and angiotensin II type-I receptors blockers (ARB) used in these patients could worse the course of these patients in intensive unit care. The aim of this article is to review the mechanism of entrance of the coronavirus and their implications on patients using ACE inhibitors and angiotensin II type-I receptors blockers (ARB).

KEYWORDS - SARS-CoV receptors, Severe acute respiratory syndrome (SARS), Coronavirus, Angiotensin-converting enzymes 2.

REFERÊNCIAS

1. Hoffman M, Weber HK, Schroeder S, Krüger N, Herrier T, Erichsen S et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TNFRSS@ and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 2020;181:1-10.
 2. Li W, Moore MJ, Vasillieva N, Sul J, Wong SK, Berne MA et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature* 2003;426:450-54.
 3. Messeli FH, langarole S, Bavishi C, Rimoldi SF. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors in Hypertension. To Use or Not to Use ? *J Am Coll Cardiol* 2018;71:1474-82
 4. Khairnar AK, Baviskar DT, Jain DK. Angiotensin II Recetor Blockers: An Overview. *Int J Pharm Pharm Sci* 2012;4(suppl 3):50-56.
 5. Marshall RP. The Pulmonary Renin-Angiotensin System. *Current Pharmaceutical Design* 2003;9:715-722.
 6. Nicholls J, Peiris M. Good ACE, bad ACE do battle in lung injury, SARS. *Nature Medicine* 2005;11(8):821-22.
 7. Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, Lely AT, Navis GJ, Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS Coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol* 2004;203:631-37.
 8. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection ? *Lancet Resp Med* 2020;published online March 11, 2020 DOI: org/10 1016/P#
 9. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J. Et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; published online March 6, 2020 DOI:10.1056// NEJMoa2002032.
 10. Zhou F, Yu R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395;1054-62.
-