

Resumo para leigos:

## A acidose pode estar na base de muitos sintomas da Covid longa

A Covid longa, formalmente conhecida como PASC (Sequela Pós-Aguda de SARS-CoV-2), afeta a vida diária e a subsistência de milhões de pessoas que sofrem desta doença em todo o mundo. A equipa da Research-Aid Networks apresentou uma nova hipótese que poderia potencialmente explicar muitos dos sintomas da Covid longa, que variam muito. O artigo científico que descreve esta hipótese foi publicado na revista *Frontiers in Immunology*, em abril de 2023. O artigo que está a ler agora é a explicação destinada a quem não tem uma formação médica nem relacionada com ciências.

### Covid longa ou PASC

Alguns meses após a atual pandemia da SARS-CoV-2, tornou-se claro que algumas pessoas nunca parecem recuperar depois de terem contraído Covid. Isto inclui muitas pessoas com uma infeção inicial ligeira. A OMS estima que cerca de dez a vinte por cento das pessoas infetadas com COVID-19 desenvolvem o que é oficialmente chamado PASC (Sequela Pós-Aguda de SARS-CoV-2). A doença é também conhecida pelo termo Covid longa, um termo cunhado pelos pacientes, que se autointitulam transportadores de longa duração.

Os sintomas variam muito de pessoa para pessoa, tanto a nível dos órgãos que são afetados como em termos de gravidade. Pode ser tão grave que as pessoas ficam acamadas durante meses, anos ou indefinidamente. Os sintomas comuns incluem confusão mental, problemas de memória, desregulação da frequência cardíaca, dificuldade em respirar, dores no peito, dores de cabeça, dores musculares, intolerância ao exercício e exaustão contínua.

Há muitas ideias sobre o que poderia estar na base destes sintomas. Mas antes de falarmos disto, vamos dar um pequeno passo atrás e ver o que acontece quando uma pessoa fica infetada com SARS-CoV-2, o vírus que causa a COVID-19.

### Como começa: a infeção

O vírus entra no corpo pelo nariz ou pela boca. A primeira coisa que o vírus faz é infetar as vias respiratórias e/ou pulmões. Neste ponto, causa inflamação e danos nos tecidos. Inicialmente, os médicos e os cientistas consideravam que era este o principal problema e que a Covid era sobretudo uma doença respiratória. Mas, desde então, ficou claro que o vírus também é especialmente bom a danificar as células que compõem o revestimento dos vasos sanguíneos, chamadas células endoteliais. Isto faz com que os vasos sanguíneos fiquem "com fugas". O vírus consegue tirar partido disto e entrar na corrente sanguínea. A partir do momento em que está no sangue, pode propagar-se dos pulmões para o corpo inteiro.

Isto não acontece apenas em pessoas com Covid grave. Também pode acontecer em pessoas com uma infeção inicial ligeira, e é provavelmente o que aconteceu em pacientes com Covid longa. A investigação científica sobre o que acontece a seguir, e sobre o que causa exatamente a Covid longa, tem levado até agora a várias hipóteses. Há evidências para cada uma delas. Tal como sucede com os sintomas, a causa ou causas subjacentes podem variar ligeiramente de pessoa para pessoa.

### Hipóteses atuais quanto à Covid longa

Uma das atuais hipóteses quanto à Covid longa é que os sintomas são causados por danos residuais em órgãos e outros tecidos. A partir do momento em que o vírus está na corrente sanguínea, pode causar inflamação e danos no corpo inteiro. Se o corpo não for capaz de reparar este dano, isto pode dar azo a todo o tipo de sintomas, dependendo dos órgãos e tecidos específicos que são afetados.

Também há algumas evidências de que a persistência viral pode ser a causa da Covid longa. É possível que o vírus ainda esteja presente no corpo dos transportadores de longo prazo, escondido em órgãos como o intestino ou talvez mesmo no cérebro. Há até algumas evidências de que o vírus pode reprogramar células do sistema imunitário, o que o torna um vírus extremamente difícil de eliminar. Foram encontrados vestígios do vírus em transportadores de longa duração vários meses após terem contraído a infecção inicial.

Depois, há a ideia de que o sistema imunitário dos pacientes da Covid longa ficou retido num estado pró-inflamatório. Ou porque o vírus ainda está presente algures, ou por causa da autoimunidade recentemente desenvolvida. Prova disso é a presença de compostos pró-inflamatórios e autoanticorpos no sangue dos transportadores de longa duração.

Finalmente, há também evidências da presença persistente de pequenos coágulos de sangue. Estes microcoágulos são provavelmente formados pela inflamação contínua e pelos danos provocados ao revestimento dos vasos sanguíneos. Podem bloquear pequenos vasos sanguíneos, impedindo os órgãos e tecidos de obter oxigénio e nutrientes suficientes.

### **Um princípio unificador: acidose**

Em suma, o que não falta são ideias para prosseguir. O que ainda falta, porém, é uma hipótese unificadora sobre o que poderia estar na base dos vários sintomas da Covid longa. Num novo artigo científico, a equipa da Research-Aid Networks propõe uma ideia unificadora. Simplificando, a equipa julga que o problema poderá ser uma acidose contínua.

O corpo humano funciona melhor quando a acidez, ou pH, do sangue e dos tecidos é de cerca de 7,4. Se a acidez for demasiado elevada (e o pH demasiado baixo), as células e órgãos não poderão funcionar adequadamente. O inverso também é verdade: se o ambiente das células e órgãos se tornar demasiado alcalino (e o pH demasiado elevado), surgem problemas. Assim, o corpo trabalha arduamente para tentar manter um nível de pH constante. Isto poderá ocorrer de várias formas, tais como eliminar compostos ácidos através da urina ou produzir mais moléculas (bases) alcalinas. Mas algumas doenças podem fazer com que este sistema delicado fique desequilibrado.

A Covid é uma delas. Até 73% dos pacientes da COVID-19 que são internados no hospital têm um pH sanguíneo anormal. Nalguns pacientes é demasiado ácido, ao passo que noutros é demasiado alcalino. Isto resulta naquilo que é medicamente conhecido como acidose e alcalose, respetivamente. Ambos são problemas de saúde conhecidos e graves. Nos pacientes internados com COVID-19, quanto mais anormal for o valor de pH no sangue, mais doentes estão e pior é o prognóstico da sua doença.

### **Acidose na Covid longa**

No seu artigo científico, Vicky van der Togt e Jeremy Rossman da Research-Aid Network descrevem porque consideram que a acidose contínua também ocorre na Covid longa. Como referido anteriormente, a inflamação contínua e/ou microcoágulos nos corpos de pacientes com Covid longa impedem o oxigénio de chegar aos órgãos, aos músculos e a outros tecidos. Mas as células precisam de oxigénio para produzir energia e para funcionar. Talvez se recorde disto das aulas de biologia: na ausência de oxigénio, as células mudam para uma forma diferente de produzir energia, tendo o ácido

lático como subproduto. O ácido láctico é o que faz com que sintamos os músculos doridos e cansados após a prática de exercício físico vigoroso. E como se trata de um ácido, a produção de uma quantidade anormalmente grande pode desequilibrar o pH do seu corpo.

Talvez até haja um mecanismo adicional envolvido. Mais uma vez, como já referimos, o vírus SARS-CoV-2 parece ser capaz de reprogramar outras células. Há evidências de que pode fazer com que as células alterem o seu metabolismo, aumentando a probabilidade de as células utilizarem o método de produção de energia que provoca uma acumulação de ácido láctico, perturbando ainda mais o equilíbrio ácido-base.

Além disso, a própria acidose promove a inflamação. Assim, somando e combinando tudo isto com o que já se sabe sobre a Covid longa, é possível que os pacientes com Covid longa tenham ficado presos num ciclo contínuo de inflamação e de acidose.

### **Como a hipótese explica os sintomas**

A acidose pode manifestar-se de muitas formas; além disso, verifica-se muita sobreposição com os sintomas de uma Covid longa. Algumas das ligações são óbvias, como a fadiga muscular, dores musculares e exaustão geral. Mas a acidose também pode causar problemas gastrointestinais, frequência cardíaca elevada e arritmia. E poderá até ser a causa de confusão mental e de outros sintomas cognitivos. Em circunstâncias normais, o cérebro está bem protegido do que se passa no resto do corpo graças à barreira hematoencefálica. Mas o vírus SARS-CoV-2 demonstrou aumentar a permeabilidade da barreira hematoencefálica, pelo que pode muito bem ser possível que o equilíbrio ácido-base no cérebro de pacientes com Covid seja também afetado.

Embora possa parecer contraditório, poderia também explicar porque é que o sangue de alguns pacientes é demasiado alcalino em vez de ácido. Um dos contramecanismos a que o nosso corpo recorre quando o nosso pH se torna demasiado ácido é a hiperventilação. É, de facto, o padrão respiratório anormal observado em alguns doentes com Covid longa. Ao hiperventilar, reduz-se o nível de CO<sub>2</sub> (que forma um ácido) no sangue, tornando-o mais alcalino. Se o nível de compensação for demasiado forte, pode mesmo fazer com que o sangue, que estava anteriormente demasiado ácido, se torne demasiado alcalino, o que resulta em sintomas de alcalose.

### **Próximos passos**

A beleza da hipótese apresentada pela equipa é que não é muito difícil de testar. No seu artigo de investigação, a equipa fornece um esboço de como isto poderia ser abordado. É possível medir o pH do sangue, os gases do sangue arterial e os níveis de lactato com bastante facilidade. Segundo a equipa, o ideal seria fazer isto antes e depois da prática de exercício físico ligeiro e comparar os resultados de diferentes grupos de pacientes com Covid longa com os resultados de não pacientes. Também seria interessante seguir continuamente alguns destes parâmetros em pacientes durante um período de tempo mais longo e comparar os resultados com as notas do próprio paciente sobre os sintomas e respetiva gravidade. A equipa espera que um grupo de investigação leia sobre as suas ideias e esteja disposto a aceitar o desafio.

Se a hipótese relativa à acidose se revelar verdadeira, isto poderia abrir caminho a novos tratamentos da Covid longa. A acidose foi objeto de diversos estudos e há tratamentos disponíveis.

