

Infecção generalizada é causada por enzimas

De acordo com estudo, proteínas do intestino delgado podem cair na corrente sanguínea, atingir outros órgãos e digeri-los, provocando a septicemia. Em testes com ratos, o bloqueio dessas estruturas curou 100% das cobaias

Estragos controlados

Ainda não se conhecem os mecanismos fisiológicos por trás da septicemia, infecção que pode levar ao choque séptico e à falência de órgãos. Um estudo conseguiu, em laboratório, detectar que o problema pode ter origem em enzimas digestivas. Além disso, os cientistas tiveram sucesso na recuperação de uma condição para a qual não existe tratamento adequado atualmente.

Septicemia

Conjunto de manifestações graves em todo o organismo produzidas por uma infecção. Também chamada de infecção generalizada. Apesar do nome, não está em todas as partes do organismo: muitas vezes, afeta apenas um órgão, mas provoca em todo o corpo uma resposta inflamatória, em uma tentativa de combater o agente da infecção. Essa inflamação pode comprometer o funcionamento de vários órgãos

Como ocorre

Bactérias que provocaram infecção em algum órgão se propagam na corrente sanguínea, dando origem ao processo inflamatório. O risco também aumenta com a presença de um objeto estranho, como uma via intravenosa, um catéter urinário, um tubo de drenagem, uma prótese articular ou uma válvula cardíaca. Como decorrência da sepse, ocorre o choque séptico, que pode provocar a falência múltipla de órgãos

Choque séptico

Distúrbio causado por uma infecção na corrente sanguínea (septicemia), no qual a pressão arterial diminui perigosamente e muitos órgãos entram em falência devido a um fornecimento inadequado

Resultado da septicemia, consiste em uma queda excessiva da pressão arterial, podendo colocar em risco a vida da vítima. Ocorre com mais frequência em recém-nascidos e em idosos, além de pessoas com sistema imunitário deficiente

Como ocorre

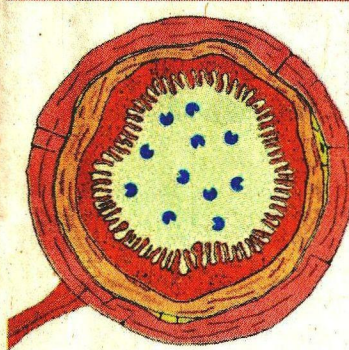
Citocinas fabricadas pelo sistema imunológico e toxinas produzidas por bactérias entram na corrente sanguínea. O diâmetro dos vasos sanguíneos aumenta, fazendo com que a pressão arterial baixe, apesar do aumento do ritmo cardíaco e do volume de sangue bombeado. A quantidade de sangue que flui em direção aos órgãos vitais é reduzida. Em seguida, os vasos sanguíneos se contraem, na tentativa de elevar a pressão arterial, mas a quantidade de sangue bombeada pelo coração diminui

A pesquisa

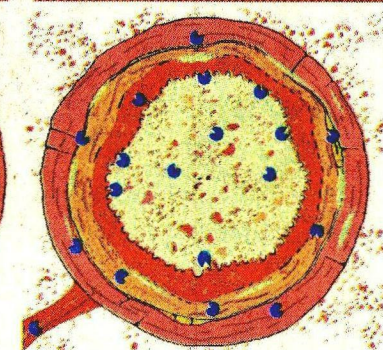
Partindo do princípio de que o intestino já foi identificado como um importante protagonista do choque séptico, os cientistas se concentraram no papel desempenhado pelo sistema digestivo. O pâncreas produz as enzimas digestivas, que digerem proteínas, carboidratos, lipídeos, ácidos nucleicos e maltose

1 Em pessoas saudáveis, poucas enzimas escapam da mucosa que reveste a parede do intestino, mas, quando o organismo já está debilitado, as enzimas conseguem entrar no intestino e passam a destruir o tecido do órgão, levando ao processo inflamatório chamado autodigestão

Digestão normal



Autodigestão

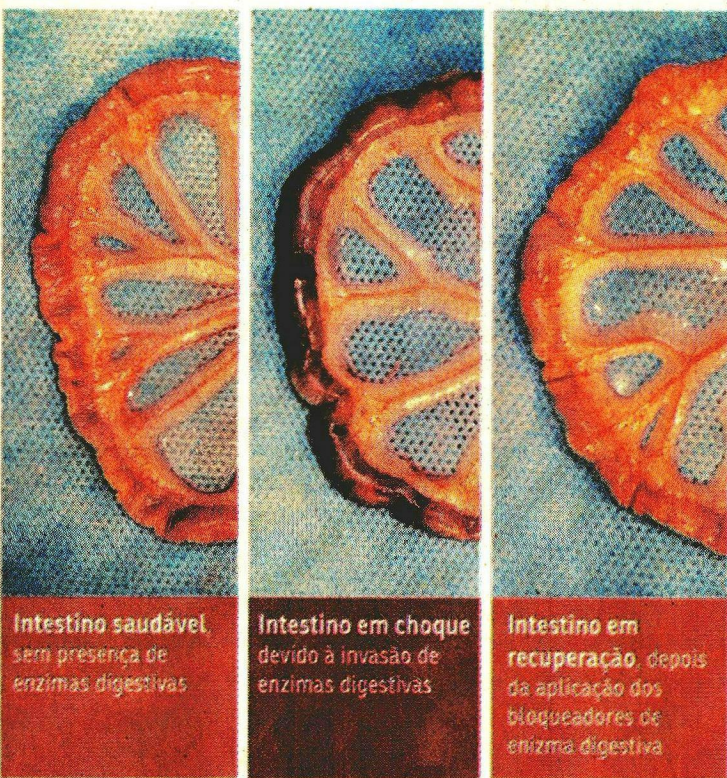


2 Do intestino, as enzimas escapam para a corrente sanguínea, o fígado, os pulmões e os rins, e começam a danificá-los

3 No estudo, foram usados três modelos de rato com choque séptico provocado por diferentes motivos: hemorragia, peritonite e endotoxinas

4 Para deter a sepse, uma hora depois do início da inflamação, os cientistas infundiram no intestino dos animais bloqueadores químicos de enzimas digestivas

5 Eles observaram que o dano aos órgãos é menor, a recuperação é maior e há menos caos de morte decorrente do choque séptico



6 Os bloqueadores de enzima aumentaram a taxa de sobrevivência de 25% (animais não tratados) para até 100%, dependendo do tipo de substância aplicada nos ratos

Fontes: artigo Pancreatic Digestive Enzyme Blockade in the Intestine Increases Survival After Experimental Shock; Instituto Latino-Americano de Sepse (Ilas) e Manual Merck de saúde da família

Comprovada a eficácia do broto de feijão

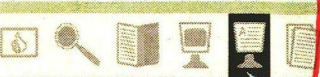
Um tradicional ingrediente da culinária e da medicina chinesa, o broto de feijão (*Vigna radiata*) também pode proteger contra a septicemia. Em um estudo publicado na revista *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, cientistas do Instituto de Pesquisa Médica The Feinstein, de Nova York, constatarem que a planta, usada na China desde 1050 d.C. para combater febre e desintoxicar o organismo, é capaz de inibir a produção de endotoxinas lançadas pela proteína HMGB1, que entra em ação durante processos inflamatórios. "Neutralizá-la protege contra a inflamação persistente e constante que resulta em danos aos tecidos e órgãos", disse, em nota, Haichao Wang, principal autor do estudo.

De acordo com Wang, sabe-se que a HMGB1 media o processo inflamatório. "A inflamação é necessária para manter a boa saúde; sem inflamação, ferimentos e infecções nunca iriam sarar. Mas, quando ela se torna constante, pode afetar tecidos e órgãos, levando a doenças como a septicemia. O resultado é que os órgãos, incluindo fígado, coração, pulmões, rins e cérebro, ficam danificados e, se esses danos forem excessivos, podem ser irreversíveis", observa o médico. "Por isso, agentes terapêuticos capazes de inibir o lançamento da proteína podem ser um tratamento em potencial para doenças inflamatórias sistêmicas e letais."

No estudo, os pesquisadores prepararam um extrato de broto de feijão e aplicaram oralmente em ratos nos quais o processo de choque séptico havia sido induzido. Exames mostraram que a planta reduziu os níveis das endotoxinas liberadas pela proteína HMGB1. A taxa de sobrevivência dos animais que beberam o composto foi de 70%, contra 20% registrada entre as cobaias do grupo de controle, que não receberam tratamento. Os cientistas também cultivaram células no disco Petri e testaram a capacidade inibitória do broto de feijão. Segundo eles, além das substâncias tóxicas resultantes da HMGB1, a planta conseguiu evitar o lançamento de diversas outras citocinas.

"Muitas ervas medicinais tradicionais têm sido transformadas em tratamentos efetivos para várias moléstias inflamatórias e, agora, validamos o potencial terapêutico de outro produto medicinal, o extrato de broto de feijão", disse Wang. "Demonstrar que o extrato da planta tem um efeito positivo sobre ratos com septicemia indica que ele também pode ser eficaz no tratamento de humanos. Obviamente, estudos adicionais são necessários para provar a segurança e a eficácia do tratamento", observou. (PO)

www.correiobraziliense.com.br



Leia a íntegra da pesquisa do Instituto de Pesquisa Médica The Feinstein (em inglês).

» PALOMA OLIVETO

Uma situação paradoxal, mas muito comum: o doente é internado para tratar de uma doença e acaba morrendo em decorrência de uma infecção generalizada adquirida no hospital. Por ano, são 220 mil óbitos no Brasil; no mundo, estima-se que aconteçam 50 mortes anuais em cada 100 mil pessoas. Até agora, a única forma de contornar a septicemia é o uso de antibióticos de amplo espectro, estratégia que não consegue minimizar o problema, detectado principalmente em unidades de terapia intensiva. Um estudo publicado na revista *Science Translational Medicine* mostrou, porém, que a solução pode estar muito próxima.

Em 2008, o bioengenheiro Geert W. Schmid-Schönbein ganhou o prêmio Landis Award, um dos mais importantes da área, por descobrir um mecanismo chamado autodigestão. O cientista constatou que, por trás da infecção que leva à falência de órgãos, há um processo que envolve enzimas digestivas. Bloquear a ação dessas proteínas é a chave para reverter o choque séptico, que acontece quando um patógeno entra na corrente sanguínea e começa a danificar os tecidos até que eles parem de funcionar. Agora, em um estudo com ratos, Schmid-Schönbein conseguiu mostrar que, quando as enzimas são inibidas, a chance de sobrevivência pode chegar a 100%.

No indivíduo saudável, as enzimas digestivas ficam dentro do intestino delgado, que é protegido por uma mucosa. Algumas podem escapar e ultrapassar essa barreira, mas a quantidade é tão pequena que não causa problemas. Contudo, por motivos tão diversos, como hemorragias, machucados profundos, cirurgia aberta ou toxinas provocadas por bactérias — situações comuns em um hospital —, a mucosa é totalmente rompida, abrindo o caminho da parede intestinal às enzimas. Chegando lá, elas começam o processo de autodigestão, ou seja, passam a digerir os tecidos. Do intestino, as enzimas entram na corrente sanguínea, alcançando outros órgãos, nos quais o mecanismo se repete.

De acordo com Schmid-Schönbein, que é chefe do Departamento de Microcirculação da Universidade da Califórnia em San Diego, qualquer paciente está sujeito à autodigestão, ainda que não tenha sido internado por problemas no aparelho digestivo. "Uma infecção pulmonar, por exemplo, pode lançar mediadores inflamatórios, como endotoxinas, que chegam ao intestino pela corrente sanguínea. Como consequência, o intestino desenvolve sinais inflamatórios, um

deles é o aumento da permeabilidade. Se isso acontece, as enzimas não ficam mais compartimentadas e escapam para a parede intestinal, na qual começam a autodigestão", explica.

Como os tratamentos usados para tentar frear a septicemia se baseiam em antibióticos, os remédios não conseguem conter a falência de órgãos. Mesmo que existam bactérias envolvidas, não são elas que desencadeiam o processo, e sim as enzimas digestivas. "Atualmente, pacientes em choque séptico que não morrem na hora não necessariamente vivem por muito tempo", conta Erik Kistler, anestesista da Universidade da Califórnia que já trabalhou com Schmid-Schönbein em outras pesquisas sobre autodigestão. "Além da sobrevivência, elas são alvo constante de comorbidades", diz.

Recuperação rápida

Em estudos anteriores, Schmid-Schönbein descreveu o mecanismo da autodigestão e mostrou que a inflamação poderia ser reduzida com a inibição das enzimas digestivas. "Agora, a diferença é que relatamos o aumento na taxa da sobrevivência", diz o pesquisador. No laboratório, ele desenvolveu modelos de ratos com choque séptico provocado por três situações: hemorragia, peritonite e presença de endotoxinas. Foram aplicadas no intestino dos animais substâncias que bloquearam a ação das enzimas digestivas.

Depois de 12 semanas, apenas 25% dos ratos que não tiveram o tratamento sobreviveram. Em compensação, nos que receberam os bloqueadores, a taxa de sobrevivência foi de 83%. Uma outra substância inibidora,

o ácido tranexâmico, foi ainda mais promissora. Todos os ratos tratados se recuperaram, contra 20% do grupo de controle. "Pela primeira vez, um estudo indica especificamente que é possível parar a autodigestão ao bloquear as enzimas digestivas em animais com choque induzido. Vimos menos danos nos órgãos, recuperação mais rápida e uma redução substancial na mortalidade", observa Frank DeLano, coautor do artigo publicado na *Science Translational Medicine*. "Isso aconteceu em diferentes modelos de choque e também com diferentes inibidores. Essa é uma evidência importante para se levar em conta quando forem avaliadas propostas de estudos clínicos", completa Schmid-Schönbein.

Na realidade, já está em curso a fase 2 de um estudo feito com 200 pacientes internados na UTI

do VA San Diego Healthcare System, um hospital para veteranos do Exército americano. O protocolo é baseado no conceito da autodigestão e pretende avaliar a eficácia de um equipamento que leva até o intestino um inibidor enzimático.

A ideia é reduzir a morbidade de pacientes que sofrem de septicemia, choque séptico, hemorragia gastrointestinal e complicações pós-operatórias. Quando a pesquisa terminar, os participantes serão acompanhados por seis meses. Nenhum resultado preliminar, contudo, foi divulgado. "Os cientistas ainda não têm informações, porque esse estudo é duplo-cego: enquanto é feito, nem os pesquisadores nem os pacientes sabem quem está recebendo o tratamento e quem está apenas com o placebo", conta Schmid-Schönbein.