



TOXICIDADE MITOCONDRIAL

O que são as mitocôndrias?

São como pequenos “órgãos” dentro das células. A mitocôndria é responsável pela produção de energia das células. Para tal, utiliza oxigênio, gordura e açúcar para produzir ATP (trifosfato de adenosina). Esse processo chama-se “respiração celular”. Quando a célula necessita de energia, processa moléculas de ATP que liberam a energia acumulada.

Quanto mais energia necessitar uma célula, maior quantidade de mitocôndrias ela terá. Uma célula pode ter desde poucas até milhares de mitocôndrias. O maior número de mitocôndrias encontra-se nas células nervosas, musculares e nas células do fígado.

Importante:

Alguns cientistas acreditam que as mitocôndrias são a chave do envelhecimento. À medida que envelhecemos, nossas mitocôndrias acumulam mais e mais mutações. Quase todas as células do nosso corpo são capazes de corrigir erros durante as suas multiplicações (mutações), mas as mitocôndrias não são capazes disso. Eventualmente, as mutações reduzem a quantidade de energia disponível para as células. Se a energia diminuir muito, a célula pode funcionar mal. Se a energia diminuir ainda mais, pode fazer com que a célula deixe de funcionar por completo.

O que é toxidade mitocondrial (TM)?

É o dano que faz com que a mitocôndria deixe de funcionar adequadamente.

Quais são os sinais da TM?

Um dos sinais mais comuns é a debilidade muscular (miopatia) acompanhada ou não de dor muscular (mialgia). Se as células musculares não obtêm energia suficiente através da respiração celular, têm que gerar a quantidade necessária de energia que falta sem o oxigênio. Essa produção “anaeróbica” de energia gera o ácido láctico como produto metabólico.

O acúmulo de ácido láctico no músculo causa dor. A dor que é sentida após uma corrida do tipo maratona deve-se à acumulação de ácido láctico no músculo. Algumas pessoas que apresentam TM têm níveis altos de ácido láctico no sangue. Essa rara condição é denominada acidose láctica. Existe um exame para medir os níveis de ácido láctico no sangue, mas os especialistas não estão de acordo em relação à maneira de interpretá-lo. O esforço físico antes do exame de sangue (subir escadas ou caminhar rápido) pode aumentar os níveis de ácido láctico e falsear interpretações.

Os sinais de acidose láctica são:

- Náuseas
- Vômitos
- Fadiga severa
- Perda recente de peso
- Respiração rápida e intensa
- Câibras, adormecimento, formigamento ou dores musculares
- Debilidade muscular que piora rapidamente.

Lembre-se: a acidose láctica pode ser mortal. Caso apresente alguns desses sintomas, consulte o seu médico imediatamente.

A TM também pode causar dano nervoso (neuropatia periférica, veja a Folha Informativa D 7). Ela está associada com danos aos rins e à perda de audição. Alguns pesquisadores acreditam que a TM é responsável pela redistribuição das gorduras (lipodistrofia, veja a Folha Informativa D 5) em pessoas que tomam medicamentos anti-HIV.

Como os medicamentos anti-HIV causam a TM?

As mitocôndrias produzem uma enzima que as ajudam a se multiplicar. Essa enzima é chamada “gama polimerase” e é similar à enzima transcriptase reversa do HIV. Lamentavelmente, isso significa dizer que os medicamentos que inibem a transcriptase reversa também inibem a gama polimerase. Quando isso acontece, é produzida uma menor quantidade de mitocôndrias.

Os inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (AZT, 3TC, ddI, ddC, d4T e abacavir) inibem a gama polimerase até certo ponto. Quanto mais tempo durar o tratamento anti-retroviral, maior será a possibilidade de desenvolvimento de toxicidade mitocondrial.

Medicamentos diferentes concentram-se em diversos e diferentes órgãos do nosso corpo. Essa é uma das razões pelas quais a toxicidade mitocondrial causada por medicamentos diferentes pode afetar e danificar distintas partes do corpo.



▶ Importante:

A TM causa fraqueza muscular em pessoas que tomam AZT e, provavelmente, causa esteatose hepática (“fígado gorduroso”) e altos níveis de ácido láctico em pessoas que tomam anti-retrovirais nucleosídeos. Infelizmente, não existem muitas informações sobre o nível de dano mitocondrial causado pelos diferentes medicamentos, tampouco sobre as combinações de medicamentos que causam TM em maior grau.

▶ O que esperar do futuro?

Poucos são os estudos sobre a TM causada pelos anti-retrovirais nucleosídeos. As pesquisas feitas em animais demonstram que a TM causa dano nervoso. Estudos em seres humanos não têm sido realizados.

Nos próximos anos, esperamos que os pesquisadores estudem mais a TM e que seja desenvolvido um exame capaz de melhor detectá-la. Além disso, esperamos que estudem mais profundamente a conexão entre a TM e os efeitos colaterais.

Por enquanto, as pessoas HIV+ devem saber, principalmente, quais são os sintomas da acidose láctica, um efeito secundário que pode ser mortal.

