

CORONAVÍRUS

Covid-19 atinge os homens com mais gravidade: em causa podem estar diferenças biológicas, genéticas e hormonais



Mário Cruz/Lusa

Há menos casos de homens infetados, mas eles morrem mais do que elas e chegam três vezes mais aos cuidados intensivos. Os fatores externos ajudam a explicar, mas os especialistas apontam também causas genéticas e biológicas. Já acontece assim com outras doenças, embora no caso do SARS-CoV-2 se continuem a procurar as razões de uma diferença tão expressiva na resposta ao vírus

10 NOVEMBRO 2021 9:00



Mafalda Ganhão Jornalista

Foi uma das primeiras constatações estatísticas da pandemia: **morrem mais homens do que mulheres por covid-19: eles têm maior risco de a doença evoluir para formas graves**, com necessidade de intubação e internamentos hospitalares mais

prolongados, o que a ciência ainda não conseguiu explicar. Vários estudos têm apontado razões possíveis, mas nenhum é definitivo. “Provavelmente haverá mais do que um fator envolvido”, considera a diretora do Laboratório de Imunologia Clínica no Instituto de Medicina Molecular, Ana Espada de Sousa.

Comecemos pelos números. Os dados mais recentes dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) mostram que nos Estados Unidos as mulheres representam, até agora, 45,6% das mortes por covid-19 e os homens 54,4%. **Eles morrem mais, apesar de serem menos infetados do que elas** (casos no masculino traduzem 48% do total), e isto acontece em todos os grupos etários. A nível mundial, a taxa de mortalidade é cerca de 50% mais alta para os homens, com os dados a mostrar que **também em Portugal há mais infeções por SARS-CoV-2 entre as mulheres, mas as mortes são em maior número entre os homens** – até ao dia 7 de novembro morreram por covid-19 9543 homens (e 8660 mulheres), ainda que o total de infetadas seja superior (588.659 mulheres e 508.144 homens).

A diferença não é uma novidade absoluta – acontece com outras infeções e doenças – mas é especialmente expressiva no caso do SARS-CoV-2, salienta Ana Espada Sousa. **O comportamento e o estilo de vida terão a sua influência, mas está a estudar-se também como as diferenças biológicas, a genética e a função hormonal interferem na forma como a doença atinge ambos os sexos.** Há diferenças e especificidades já conhecidas, mas no caso deste novo vírus tudo aponta para a existência de mecanismos particulares cuja descodificação exige que se investigue mais.

A idade avançada é um fator de risco, tal como a existência prévia de doença, lembra o imunologista Luís Delgado, mas ainda que os problemas cardíacos, a hipertensão e a diabetes possam afetar “maioritariamente os homens”, ao professor da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto não surpreende que a justificação para que, **“em média, os homens cheguem três vezes mais aos cuidados intensivos”** passe por um conjunto mais alargado de causas. A diferença das respostas imunológicas entre uns e outros, afirma, mas também a influência de “aspetos culturais e sociais”. Homens e mulheres têm comportamentos diferentes, nota o epidemiologista. “Reparo, por exemplo, que as senhoras usam muito mais a máscara do que os homens”, protegendo-se mais, sublinha Luís Delgado.

Muitos estudos têm considerado as diferenças biológicas. Um dos mais recentes, que poderá trazer luz a esta matéria, seguiu um grupo de mulheres na região de Boston (EUA) que ficaram infetadas com covid-19 durante a gravidez. **A pesquisa concluiu que as mulheres grávidas de rapazes tinham menos anticorpos contra o coronavírus do que as que esperavam raparigas.** Além da diferença observada entre as grávidas, quando os bebés nasceram os investigadores notaram diferenças também na “transferência placentária de anticorpos”, **com as meninas nascidas de mães infetadas a apresentarem significativamente mais anticorpos ao nascer.**

Trata-se de um estudo limitado, por estar em causa uma amostra de apenas 38 mulheres, [sublinha o site do Instituto Poynter](#), mas a descoberta pode ajudar os cientistas a perceber por que o sistema imunológico masculino reage de maneira diferente do feminino. De acordo com o observado, **os fetos do sexo masculino pareceram desenvolver uma resposta inflamatória ao vírus que não foi detetada entre os fetos do sexo feminino.**

DOIS SISTEMAS IMUNOLÓGICOS, O INATO E O ADAPTATIVO

Antes deste, outros estudos procuraram compreender melhor a resposta imunológica ao SARS-CoV-2.

É preciso começar por explicar que existem dois tipos de resposta a um vírus: a inata e a adaptativa. A inata corresponde à nossa primeira linha de defesa, um tipo de resposta inespecífica que partilhamos com outros seres vivos muito menos desenvolvidos (até as plantas), mas que é suficiente para eliminar muitas tentativas de infeção. Quando isto não chega, as células do sistema imunológico inato ‘dão o alarme’, de modo a ativar o sistema imunológico adaptativo, este muito mais sofisticado, específico para um patógeno e com capacidade para gerar uma memória imunológica que confere proteção contra reinfeções futuras.

No geral, **as mulheres têm sistemas imunológicos mais robustos do que os homens**, o que se verifica também no caso da covid-19, revelando elas uma resposta adaptativa mais completa, concluíram vários estudos.

Neles o sistema imunológico adaptativo envelhece muito mais depressa, uma diferença que importa porque na covid-19 a doença grave e a morte acontecem frequentemente mais por causa da resposta do hospedeiro do que pela ação do coronavírus.

Nos homens, sobretudo a partir dos 65 anos, o sistema imunológico inato é mais potente, funcionando a seu desfavor. Após a infeção, a produção exagerada de proteínas inflamatórias que, em teoria, deviam servir para alertar o sistema imunológico especializado, resulta numa sobrecarga inflamatória que faz colapsar as defesas e destrói o funcionamento dos pulmões, a chamada “tempestade de citocinas”, tão bem documentada ao longo da pandemia. Com um dado agravante: os homens mais velhos produzem menos linfócitos T capazes de identificar e destruir as células infetadas.

DOIS CROMOSSOMAS X

Com isto relaciona-se também **o estrogénio, hormona feminina que regula o funcionamento de muitos tipos de células do sistema imunológico.** Uma das formas desta hormona contribui para baixar os níveis de proteínas inflamatórias, algo que pode ser decisivo para evitar a “tempestade de citocinas”. Ana Espada Sousa lembra o impacto já documentado da ACE2, a proteína da superfície celular que o coronavírus usa

como porta de entrada para as nossas células, e cuja produção é aumentada pelo estrogénio. No início chegou a pensar-se que maiores níveis de ACE2 eram prejudiciais, mas estudos mais recentes mostraram que esta proteína tem também efeitos anti-inflamatórios. Logo, **o facto de as mulheres produzirem mais ACE2 pode ser uma vantagem. Como é uma vantagem a mulher ter duas cópias do cromossoma X** (os homens têm apenas um), já que este contém vários genes fundamentais para o correto funcionamento do sistema imunológico.

“Será interessante verificar se as respostas vacinais de homens e mulheres vão ser diferentes também”, considera Ana Espada Sousa.

Para já, há dados a sugerir que os homens têm mais probabilidade de desenvolver complicações raras com algumas vacinas contra a covid-19, além de parecer que perdem mais rapidamente a imunidade conferida pela vacinação, algo que os especialistas não sabem explicar, por enquanto.

Mas nem tudo são boas perspetivas para as mulheres em matéria de covid-19. **Elas lideram as estatísticas quando estão em causa os sintomas da chamada ‘long covid’**, o que se apresenta como algo a decifrar para a comunidade científica. Com tantas incertezas, **crescem os alertas dirigidos à comunidade médica, para que esteja mais aberta a considerar as diferenças de género no que toca à doença**. Não apenas como forma de antecipar a evolução da infeção, mas como elemento de decisão face à necessidade, por exemplo, de escolher quem priorizar em termos de vacinação e administração de doses de reforço.