



IMPACTO DA INFECÇÃO POR COVID-19 EM PACIENTES IMUNOSSUPRIMIDOS COM CO-INFECÇÃO HIV – AIDS, TUBERCULOSE E CÂNCER

FILIPPE FREIRES DOS SANTOS; BRUNO MARTINS CARVALHO

RESUMO

Almejamos neste estudo de revisão de literatura, abordar relatos de casos confirmados da infecção por COVID-19 em pacientes portadores de doenças infectocontagiosas imunodebilitantes, especificamente os portadores de HIV - Aids, tuberculose e oncológicos. Visando analisar o impacto destas doenças, frente a infecção por SARS-CoV-2.

Palavras Chave: imunossupressão; covid-19; vírus da imunodeficiência humana; tuberculose; câncer.

1 INTRODUÇÃO

Em meados de dezembro de 2019, foi relatado a ocorrência de surtos de pneumonia de causa desconhecida em Wuhan, China. Pouco tempo depois, o agente causador desta misteriosa infecção respiratória, foi identificado como de origem viral, pertencente à família *Coronaviridae*. Ocasionado pelo vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2)¹. Estes vírus, são de uma família de vírus que causam doenças em animais e seres humanos. O vírus é classificado como um *beta Coronavírus*, do mesmo subgênero da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS), possui tamanho de cerca de 80 a 160 nanômetros^{4,5}. As sequências genéticas dos dois vírus diferem, especialmente na região da proteína spike, que é a chave para a entrada do vírus nas células hospedeiras. A transmissão do SARS-CoV-2, surgiu na China em meados de 2002-2003, espalhando-se para mais de 24 países, principalmente na Ásia, afetando mais de 8.000 pessoas, com uma taxa de mortalidade de cerca de 10%. O MERS-CoV teve um número menor de casos, mas uma taxa de mortalidade mais alta, atingindo cerca de 35%, embora tenha uma transmissão limitada entre humanos^{1,4,6}.

A transmissão do SARS-CoV-2, se dá entre pessoas e ocorre através da eliminação de gotículas respiratórias e aerossóis, tanto de portadores assintomáticos, como pacientes com viremia ativa e sintomáticos^{4,5}. Em média, o período de incubação é estimado em 5 a 7 dias, para novas variantes 3 a 4 dias, podendo variar de 0 a 14 dias; há relatos de transmissão no período pré-sintomático, associado a infecções do trato respiratório superior e ao resfriado comum. O termo: Covid- 19, foi criado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), para melhor denominar a doença emergente (SARS-CoV-2), de alta transmissibilidade causada pela nova variante do coronavírus, o Sars-cov-2^{4,7}. Em meados do mês de outubro de 2021, o vírus contagiou 236.599.025 pessoas em todo o mundo, resultando em 4.831.486 óbitos, notificados a Organização Mundial da Saúde (OMS). No Brasil, o número de óbitos é de aproximadamente 599.359 pessoas. A Covid-19, é um vírus relativamente novo, havendo

intensos estudos atualmente sobre este vírus e a disponibilização constante de novas informações e dados sobre este vírus, até pouco tempo atrás desconhecido^{1,2,3}.

Contudo, observou-se que pacientes com comorbidades, têm um pior prognóstico quando comparado àqueles sem nenhuma^{8,9}. Dentre as condições de saúde que poderiam predispor o organismo a uma má evolução da doença, dentre elas, estão a imunodeficiência e a imunossupressão³. As imunodeficiências primárias consistem em distúrbios do sistema imune em que a falha é intrínseca às células que compõem esse sistema¹. Já as imunodeficiências secundárias, consistem em distúrbios do sistema imune em que a falha é induzida por fatores externos, como infecções virais e bacterianas, como é o caso da tuberculose; a título de exemplo, as infecções virais por HIV e neoplasias^{6,7,8}. Sabe-se que pacientes oncológicos, têm um risco aumentado de desenvolver uma apresentação mais grave da doença, seja pela imunossupressão causada pelo próprio câncer, ou decorrente do tratamento utilizado, sendo frequentemente observado casos de complicações clínicas de pacientes infectados por microrganismos, devido às suas características imunossupressoras. Como também, indivíduos, com algum dos tipos de imunodeficiência, herdada ou causada por algum fator extrínseco, apresentariam maior risco de desenvolver complicações quando infectados pelo Sars-Cov-2^{1,5,9}.

2 METODOLOGIA

Estudo de revisão de literatura, buscando preferencialmente por artigos analítico, transversal e retrospectivos; baseado na análise de prontuários de pacientes positivos para as doenças HIV, tuberculose e pacientes oncológicos em tratamento ativo ou apenas em seguimento que tiveram o diagnóstico de Covid-19 através de RT-PCR (swab nasal). Realizamos buscas por artigos em sites de periódicos acadêmicos (Google Acadêmico e Pubmed) nos anos de 2019 a 2023, utilizando os termos de busca: **Impact of COVID-19 infection on immunosuppressed patients with HIV - AIDS, Tuberculosis, and Cancer co-infection.**

3 RESULTADOS

No decorrer da gravidade da pandemia que assolou muitos países, incluindo o Brasil, houve um grande esforço humano, de recursos financeiros, tecnológicos e de estrutura hospitalar para absorver e melhor atender a imensa quantidade de enfermos da Covid-19¹. Deixando em segundo plano o atendimento e acompanhamento de pacientes portadores de doenças crônicas imunossupressoras, devido à falta de recursos humanos e profissionais da área da saúde especializados que foram direcionados ao atendimento dos acometidos pelo Sars-CoV-2^{1,4}.

Pessoas com doenças crônicas imunossupressoras estão, de fato, em maior risco de desenvolver formas graves de COVID-19. Isso ocorre porque esses indivíduos têm uma capacidade reduzida para combater o vírus, aumentando o risco de infecção grave e complicações, assim como os pacientes oncológicos, que são mais suscetíveis a infecções devido à coexistência de doenças crônicas, idade mais avançada, mau estado geral e imunossupressão causada pela neoplasia e em decorrência dos regimes de tratamento^{1,4,5}.

Em relação à tempestade imunológica (também conhecida como tempestade de citocinas), ela é um fenômeno que pode ocorrer em resposta à infecção por COVID-19⁵. Isso envolve uma resposta imune excessiva que pode causar danos a vários órgãos e até levar à morte. No entanto, a relação entre a imunossupressão e a tempestade de citocinas é complexa. Embora a imunossupressão possa teoricamente reduzir a probabilidade de uma tempestade de

citocinas, a infecção por COVID-19 em si pode desencadear uma resposta imune exagerada mesmo em pacientes imunossuprimidos. Além disso, estudos indicam que a vacinação, incluindo doses de reforço, pode aumentar a imunidade contra a COVID-19 em pacientes imunossuprimidos. No entanto, a COVID-19 persistente em pessoas com imunidade comprometida é uma preocupação, pois a infecção persistente pode gerar variantes mais transmissíveis e até mais graves do SARS-CoV-2^{2,4,5}.

Alguns medicamentos utilizados, de forma a modular a tempestade de citocinas, foram os inibidores da Janus quinase (JAK). São medicamentos que interferem na atividade de certas enzimas envolvidas na resposta inflamatória do corpo². Originalmente desenvolvidos para tratar condições autoimunes, como artrite reumatoide, ensaios clínicos randomizados e controlados demonstraram que alguns pacientes que necessitam de oxigênio suplementar e a maioria dos pacientes que necessitam de oxigênio através de um dispositivo de alto fluxo ou ventilação mecânica se beneficiam do uso de dexametasona em combinação com um inibidor de JAK^{2,3}.

Segundo um estudo realizado em Porto Alegre, no Rio Grande do Sul, que analisou o desfecho da doença em indivíduos imunocomprometidos. A pesquisa incluiu desde o primeiro caso de COVID-19 em 2020 até dezembro de 2021 e foi dividida em dois grupos: o grupo 1, com casos que possuíam como condição de saúde a imunodeficiência, e o grupo 2, com casos de imunossupressão¹. Os resultados encontrados neste estudo revelaram que cerca de 52% dos casos positivos para COVID-19 em pacientes com imunodeficiência (n=924) evoluíram para óbito, enquanto que no grupo com imunossupressão (n=1144) todos os pacientes se recuperaram^{1,2,7}. No entanto, a literatura acerca do tema ainda é escassa, mas foi possível correlacionar o desfecho ruim do grupo 1 com a presença de duas ou mais comorbidades associadas na maioria dos pacientes. Já os bons resultados no grupo 2 mostraram que provavelmente a imunossupressão sozinha não oferece risco significativo de piora do quadro de COVID-19. A taxa de letalidade dos casos de Covid-19 aumenta com a idade, e a presença de comorbidades está associada a maior gravidade da doença e desfechos clínicos desfavoráveis^{4,5,6,7}.

Outra pesquisa analítica, transversal e retrospectiva, baseada na análise de prontuário eletrônico dos pacientes oncológicos de um centro de tratamento oncológico de Pernambuco, que tiveram o diagnóstico positivo para Covid-19⁶. Todos os 48 pacientes oncológicos selecionados para o estudo foram avaliados quanto à relação entre os óbitos e o estágio da doença, bem como o tipo de tratamento oncológico utilizado. Cerca de 80% dos pacientes que faleceram por complicações da Covid-19 apresentavam doença oncológica avançada. Isso pode estar relacionado à maior incidência na amostra de pacientes hematológicos e com tumores do trato gastrointestinal, que normalmente fazem uso de protocolos compostos por quimioterapia citotóxica. Entretanto, a literatura não traz dados significativos a respeito da maior susceptibilidade dos pacientes hematológicos à infecção por Covid-19, mas há relatos que evidenciam desfechos piores neste grupo de pacientes^{6,7}.

Estudos evidenciam que portadores do HIV com o tratamento em dia e sem outras comorbidades apresentam riscos iguais aos da população em geral ao contraírem Covid-19⁸. No entanto, pessoas com HIV que têm uma contagem de CD4 entre 200 e 349 tiveram um risco 65% maior de doença grave do que pessoas com contagens de CD4 acima de 500. Além disso, segundo o relatório global do Programa Conjunto das Nações Unidas para HIV/AIDS (UNAIDS), revelou que as pessoas vivendo com o vírus têm o dobro de risco de morrer de COVID-19 do que a população em geral^{2,3,8,9}. Portanto, é crucial que os pacientes imunossuprimidos sigam todas as orientações de saúde pública para prevenir a infecção por

COVID-19 e consultem seus médicos sobre a vacinação e outras medidas preventivas^{7,8}.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Devido à escassez de estudos acerca do tema aqui proposto, faz-se necessário realizar futuros estudos mais aprofundados sobre os impactos da Covid-19 em pacientes imunodebilitados. Em casos graves de Covid-19, o uso de Inibidores da Janus quinase mostrou-se auxiliar na sobrevida e reduzir a necessidade de ventilação em pacientes com casos graves ou críticos de Covid-19.

Portanto, a continuidade da investigação sobre o papel dos inibidores da Janus quinase no tratamento de pacientes imunodebilitados com Covid-19 é crucial para a compreensão dos benefícios e eficácia desses medicamentos nesse contexto específico. Esses estudos podem fornecer informações valiosas para orientar abordagens terapêuticas mais eficazes e direcionadas a essa população vulnerável.

REFERÊNCIAS

C ESPINDOLA, I. O efeito da COVID-19 em pacientes com imunodeficiência e imunossupressão: uma análise de dados do município de Porto Alegre. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br>, 15 jun. 2022.

OMS recomenda dois novos tratamentos para Covid-19 | ONU News. Disponível em: <https://news.un.org/pt/story/2022/01/1776362>.

OMS confirma que uso de plasma convalescente é ineficaz para tratar Covid-19 | ONU News. Disponível em: <https://news.un.org/pt/story/2021/12/1772752>. Acesso em: 15 jan. 2024.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiology**. [s.l.] Benjamin Cummings, 2010.

NORKIN, L. C. **Virology: molecular biology and pathogenesis**. Washington, D.C.: Asm Press, 2010.

DUARTE, E. K. O. et al. Impacto da Infecção por COVID 19 em Pacientes Oncológicos Acompanhados em um Centro de Tratamento Multidisciplinar de Oncologia em Pernambuco: uma série de casos. **Journal of Hospital Sciences**, v. 1, n. 1, p. 97–103, 9 dez. 2021. [S. l.], v. 1, n. 1, p. 97–103, 2021. Disponível em: <https://jhsc.emnuvens.com.br/revista/article/view/26>. Acesso em: 22 dez. 2023.

RODRIGUES, T. S. et al. Inflammasomes are activated in response to SARS-CoV-2 infection and are associated with COVID-19 severity in patients. **Journal of Experimental Medicine**, v. 218, n. e20201707, 24 nov. 2020. DOI: <https://doi.org/https://doi.org/10.1084/jem.20201707>. Disponível em: [https://rupress.org/jem/article/218/3/e20201707/211560/Inflammasomes-are-activate d-in-response-to-SARS?searchresult=1](https://rupress.org/jem/article/218/3/e20201707/211560/Inflammasomes-are-activate-d-in-response-to-SARS?searchresult=1). Acesso em: 13 dez. 2023.

Pessoas com HIV têm o dobro de risco de morrer por Covid-19 | ONU News. Disponível em: <https://news.un.org/pt/story/2021/07/1756722>. Acesso em: 15 jan. 2024.

VALENTINI, J. DOS S. Reestruturação organizacional e conduta profissional frente a

pandemia da covid-19. Disponível em: [https:// rd.uffs.edu.br](https://rd.uffs.edu.br), 19 out. 2022.