



O PROCESSO DE IMUNOPROFILAXIA DO COVID-19 EM PACIENTES IMUNOCOMPROMETIDOS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DE LITERATURA

ISABELLA MUNIZ BIANCARDI; HENRIQUE TEIXEIRA COELHO; MATHEUS MELO DA SILVA; ROSENILDO MAUÉS SARDINHA; THALITA DE CÁSSIA SILVA DE OLIVEIRA

RESUMO

Introdução: A doença de coronavírus (COVID-19), foi identificada pela primeira vez em dezembro de 2019, e é causada pelo coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) e transmitida de pessoa para pessoa por meio de gotículas respiratórias. O processo patológico ainda é, de certa forma, obscuro e seus impactos ainda são estudados; no entanto, de acordo com estudos a patogênese pode ser mais grave em pacientes imunocomprometidos acometidos por doenças como HIV, Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), Doença reumática sistêmica, câncer e pacientes transplantados. É necessário compreender como deve-se realizar a profilaxia desses pacientes e se tal ação pode mitigar o processo patológico da doença já existente. **Objetivos:** Elucidar os efeitos relacionados a imunoprofilaxia do COVID-19 em pacientes imunocomprometidos. Compreender a importância da vacinação aliada a terapia imunossupressora. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica de literatura, construída por meio do levantamento de artigos e estudos publicados nas bases de dados: Scielo, Uptodate, Medline e PubMed Central, foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "Hospedeiro Imunocomprometido" OR "Imunossupressores" OR "Pneumonia Viral" OR "COVID-19". Foram selecionados 8 artigos de 2020 a 2022 que abrangessem a temática. Foram excluídos os artigos que não apresentassem nenhum dos descritores. **Resultados:** A profilaxia do Covid-19 pode ser complexa quando comparada a outras patologias, tendo em vista a sua descoberta recente e seus efeitos ainda desconhecidos. No que se refere aos pacientes imunocomprometidos, vê-se a importância tanto da vacinação quanto da associação desta com a terapia imunossupressora que possui papel fundamental na manutenção da doença e consequentemente na qualidade de vida dos pacientes, é importante, nesses casos, o detalhamento das terapias usais e se pode haver algum tipo de interferência no processo saúde doença já existente; haja vista que o sistema imunológico desses pacientes já é debilitado o que pode gerar novos desafios para a imunoprofilaxia eficaz.

Palavras-chave: Covid-19; Imunocomprometidos; Profilaxia; Terapia imunossupressora; Tratamento;

1 INTRODUÇÃO

A doença de coronavírus (COVID-19), identificada pela primeira vez em dezembro de 2019, é causada pelo coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) e transmitida de pessoa para pessoa por meio de gotículas respiratórias. A maioria dos casos é autolimitada, com uma ampla gama de sintomas como febre, calafrios, tosse, falta de ar, dor de cabeça, fadiga, dores no corpo, nova perda de olfato ou paladar, náuseas, vômitos e diarreia. O vírus mudou o panorama global nos quesitos relacionados ao processo saúde, tendo em

vista os seus impactos e patogênese ainda, de certa forma, obscuras. Cerca de 14,9 milhões de pessoas em todo o mundo morreram como resultado direto ou indireto da Covid-19. (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE 2020), logo, vê-se como importante o conhecimento sobre as consequências que a doença pode gerar, principalmente, quando relacionadas aos grupos de riscos como a população idosa, gestantes/lactentes e pessoas imunocomprometidas. A imunossupressão deve ser vista como um espectro contínuo de diferentes condições em que a função imunológica pode estar comprometida em diferentes níveis. Nesse contexto, ressalta-se que, embora, o benefício-risco da imunização seja amplamente favorável a população geral, em pacientes imunocomprometidos esse cenário ainda pode ser desfavorável.

Assim, destaca-se a necessidade de compreender os impactos relacionados a imunoprofilaxia do Covid-19 em pacientes comprometidos, visto que os efeitos de associação entre o vírus e a imunização ainda são turvos e podem agir de maneiras diferenciadas dependendo da doença em ativa. Por exemplo, a Doença reumática sistêmica associada com o vírus SARS-CoV-2, pode causar resultados ainda mais alarmantes, haja vista, que o processo fisiopatológico do vírus pode mitigar a doença reumática, causando piora no estado clínico do paciente e agravando os sintomas.

Logo, percebe-se a importância da imunização e de outras medidas de profilaxia para o vírus do Covid-19, principalmente, em pacientes imunocomprometidos, já que os efeitos podem ser diferenciados quando comparados com outros grupos de indivíduos. A terapia imunossupressora também é um ponto importante, pois interfere nas medidas vacinais.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica de literatura, construída por meio do levantamento de artigos e estudos publicados nas bases de dados: Scielo, Uptodate, Medline e PubMed Central, foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "Hospedeiro Imunocomprometido" OR "Imunossupressores" OR "Pneumonia Viral") OR COVID-19),. Foram selecionados 8 artigos de 2020 a 2022 que abrangessem a temática e que possuíam os descritores em saúde. Foram excluídos os artigos que não apresentassem nenhum dos descritores.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O SARS-CoV-2 é o sétimo membro dos coronavírus que infecta humanos, acomete as células epiteliais alveolares pulmonares usando endocitose mediada por receptor através da enzima conversora de angiotensina II como receptor de entrada. A transmissão mais provável ocorre por contato e gotículas respiratórias, e também por fômites contaminados por secreções respiratórias, o contato prolongado com casos de COVID-19 apresenta maior risco de contágio, a mesma também pode ocorrer a partir de pacientes assintomáticos.

As infecções por Coronavirus geralmente apresentam sintomas leves, limitados ou inexistentes e, portanto, não são reconhecidas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Em consequência, a depender de sua contagiosidade e número, podem expor uma parcela muito maior da população ao vírus, principalmente as pessoas do grupo de risco, integrado por pessoas idosas e de qualquer idade que sejam imunodeprimidas, cardiopatas, diabéticas, hipertensas, ou que tenham doenças pré-existentes crônicas respiratórias, nas quais as taxas de letalidade são bem maiores (PETRILLI CM, et al., 2020).

Nesse sentido, a imunossupressão deve ser vista como um espectro contínuo de diferentes condições, com pacientes totalmente imunocompetentes em um extremo e pacientes com função imunológica completamente prejudicada no outro, intercalados com vários graus

de imunossupressão que podem estar associados a um ou mais fatores exacerbantes (por exemplo, idade avançada, doenças crônicas e imunodeficiências congênitas).

Os pacientes imunocomprometidos constituem uma proporção significativa da população; assim, pretende-se revisar as evidências e recomendações atuais das vacinas COVID-19 nas populações de pacientes com distúrbios ou condições imunocomprometidas: infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), transplante de órgãos sólidos, artrite reumatóide, doença inflamatória intestinal e Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). A presença de comorbidades aumenta o risco de óbito em 9,44 vezes em comparação aos indivíduos sem comorbidades, mostrando assim, que é um fator com maior efeito para a ocorrência de óbitos por Covid-19. (LI et al.,2020).

Diante disso, vale ressaltar que pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) compreendem uma população única em relação ao risco de infecção e resultados associados à SARS-CoV-2, dados demográficos subjacentes, danos aos órgãos associados e comorbidades. Além disso, os medicamentos comumente usados para tratar o LES foram associados a um risco aumentado de morte por COVID-19 ; portanto deve-se destacar os efeitos que podem ser gerados por meio da associação do vírus e da doença ativa, tendo em vista que as consequências podem diferenciadas e específicas de cada paciente imunocomprometido, como no caso do LES. Sendo assim, os caminhos relacionados a imunocomprometidos são expostos e discutidos a seguir:

Profilaxia farmacológica:

A Anvisa indica o Evusheld para pessoas que estejam tratando um tumor sólido ou malignidades hematológicas; que estejam em tratamento pós transplante de órgãos ou em terapia imunossupressora; com imunodeficiência primária moderada ou grave (por exemplo, as síndromes de DiGeorge ou de Wiskott-Aldrich); que tenham recebido, nos últimos dois anos, um transplante de células-tronco hematopoiéticas ou que estejam recebendo terapia de imunossupressão.

De acordo com a ANVISA, o remédio Evusheld, não é um substitutivo à vacinação da população em geral, sendo recomendado apenas para pessoas não infectadas pelo novo coronavírus, cujas defesas imunológicas estejam comprometidas por outras doenças ou que não possam ser vacinadas contra a Covid-19. O medicamento é profilático e composto por dois anticorpos monoclonais IgG1, o cilgavimabe e o tixagevimabe, que serão injetados por via intramuscular, sucessivamente e, a princípio, uma única vez. pode ser usado por pessoas a partir dos 12 anos de idade ou com pelo menos 40 kg, que não tenham tido contato recente com pessoas com Covid-19.

O medicamento também pode ser aplicado, de forma profilática, em pacientes com infecção por HIV avançada ou não tratada; que estejam fazendo tratamento ativo com altas doses de corticoides, agentes alquilantes, antimetabólitos, medicamentos imunossupressores relacionados ao transplante ou agentes quimioterápicos do câncer classificados como gravemente imunossupressores.

Imunização:

A ANVISA sugere que indivíduos elegíveis que tenham uma condição imunocomprometida ou estejam tomando agentes imunossupressores sejam vacinados contra a COVID-19. A imunogenicidade e eficácia das vacinas COVID-19 parecem menores nesses indivíduos em comparação com a população em geral; no entanto, o potencial para COVID-19 grave nessa população supera as incertezas.

Compreender a composição e a duração das respostas imunes à vacinação contra o

coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) é fundamental para a prevenção da infecção. Os elementos mais críticos da imunidade ao SARS-CoV-2 são os anticorpos neutralizantes e a imunidade das células T. As avaliações atuais de imunidade e risco de infecções dependeram amplamente da detecção de anticorpos para SARS-CoV-2.

Os indivíduos com condições imunocomprometidas de moderada a grave têm maior risco de resposta abaixo do ideal à vacinação contra COVID-19. Assim, uma dose adicional da série primária é uma estratégia para melhorar a eficácia da vacina nessa população. Esses pacientes também são elegíveis para profilaxia pré-exposição.

Nesse contexto, as recomendações do Comitê Consultivo em Práticas de Imunização (ACIP) é de que indivíduos com certas condições imunocomprometidas que receberam uma série de vacina de mRNA de duas doses recebam uma terceira dose (se possível, a mesma formulação de vacina deve ser usada) como parte da série de vacina primária, administrado pelo menos 28 dias após a segunda dose; para aqueles que receberam Ad26.COV2.S, uma dose de uma vacina de mRNA é recomendada pelo menos 28 dias depois. A dosagem da vacina deve ser a mesma usada para todas as doses da série primária.

As condições imunocomprometidas que justificam uma dose primária adicional incluem o uso ativo de quimioterapia para câncer, malignidades hematológicas, transplante de células-tronco hematopoiéticas ou órgãos sólidos, infecção avançada ou não tratada pelo HIV com contagem de células CD4 <200 células/microL, distúrbio de imunodeficiência primária moderado ou grave, e uso de medicamentos imunossupressores (por exemplo, micofenolato de mofetil, rituximabe, prednisona >20 mg/dia por >14 dias).

Além disso, verificou-se que a vacinação contra COVID-19 tem eficácia abaixo do ideal em pacientes imunocomprometidos, deixando assim uma parcela não negligenciável desses pacientes em risco de infecção. Em particular, os pacientes em tratamento com rituximabe correm alto risco de não desenvolver uma resposta sorológica à vacinação contra COVID. Para os pacientes recebendo rituximabe, o American College of Rheumatology sugere agendar a vacinação para que a série seja iniciada aproximadamente quatro semanas antes da próxima dose programada de rituximabe e atrasar a administração de rituximabe até duas a quatro semanas após o término da vacinação, se a doença em atividade permitir.

Para aqueles que receberam a vacinação contra COVID-19 antes do transplante de células hematopoiéticas (HCT) ou terapia com células T do receptor de antígeno quimérico (CAR), o CDC recomenda a repetição da vacinação com uma série primária completa pelo menos três meses após a transplante ou administração de CAR-T.

4 CONCLUSÃO

Diante do exposto, é notório que a profilaxia do Covid-19 relacionada aos indivíduos imunocomprometidos ainda é um desafio a ser cumprido, visto que os impactos e consequências que o vírus pode causar em pessoas com o sistema imunológico debilitado podem ser mais alarmantes quando comparados com a população geral. A imunização requer uma sondagem e esquema de vacinação diferenciado, tendo em vista a associação com a terapia imunossupressora já realizada por esses pacientes. Logo, a necessidade de compreender os efeitos específicos que podem acometer os imunocomprometidos e quais são os caminhos mais benéficos para a profilaxia relacionada ao processo saúde doença do Covid-19 é essencial.

REFERÊNCIAS

Izmirly PM, Kim MY, Samanovic M, Fernandez-Ruiz R, Ohana S, Deonaraine KK, Engel AJ, Masson M, Xie X, Cornelius AR, Herati RS, Haberman RH. Evaluation of Immune Response and Disease Status in Systemic Lupus Erythematosus Patients Following SARS-

CoV-2 Vaccination. **Arthritis Rheumatol.** 2022 Feb;74(2):284-294. doi: 10.1002/art.41937. Epub 2021 Dec 28. PMID: 34347939; PMCID: PMC8426963.

Duly K, Farraye FA, Bhat S. COVID-19 vaccine use in immunocompromised patients: A commentary on evidence and recommendations. **Am J Health Syst Pharm.** 2022 Jan 5;79(2):63-71. doi: 10.1093/ajhp/zxab344. PMID: 34455440; PMCID: PMC8499782.

Gentile I, Schiano Moriello N. COVID-19 prophylaxis in immunosuppressed patients: Beyond vaccination. **PLoS Med.** 2022 Jan 28;19(1):e1003917. doi: 10.1371/journal.pmed.1003917. PMID: 35089920; PMCID: PMC8836303.

Luxi N, Giovanazzi A, Capuano A Vaccination in Pregnancy, Paediatrics, Immunocompromised Patients, and Persons with History of Allergy or Prior SARS-CoV-2 Infection: Overview of Current Recommendations and Pre- and Post-Marketing Evidence for **Vaccine Efficacy and Safety.** **Drug Saf.** 2021 Dec;44(12):1247-1269. doi: 10.1007/s40264-021-01131-6. Epub 2021 Nov 5. PMID: 34739716; PMCID: PMC8569292.

EDWARDS M.K, ORENSTEIN A.W, **Uptodate.** Vacina para o Covid-19, novembro de 2022. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-vaccines>. Acesso em: 20/12/2022 às 12:43.

KELLER MICHAEL, MD, **Uptodate,** Imunodeficiência primária: Tratamento geral, março de 2022. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/primary-immunodeficiency-overview-of-management>. Acesso em: 20/12/2022 às 13:20.

SANTANA, R. VANESSA. Revisão Integrativa de literatura: Fatores de risco para o agravamento do Covid-19 em indivíduos jovens. **Revista Enfermagem em Foco** 2020; 11 (Esp. 2): 37-45. ISSN:23-57-707X.

NASCIMENTO, SILVANA, LACERDA JOSÉ CARLOS. Análise dos fatores de risco e comorbidades associados a mortalidade de pacientes hospitalizados com Covid-19 no Alto sertão da Paraíba. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 6, e45011629380, 2022 (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i6.29380>