

Asma Brônquica

Asma e COVID-19

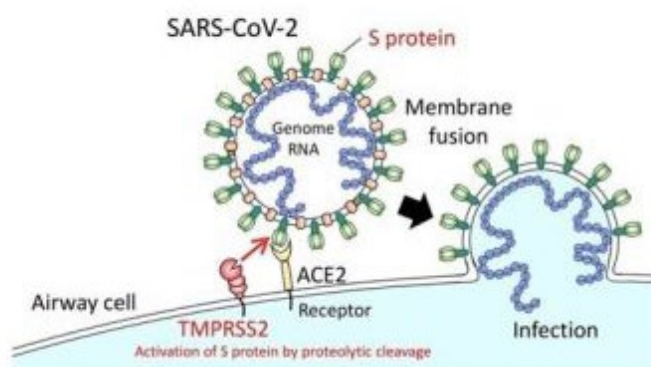
As infecções virais têm sido implicadas como importante fator tanto no desenvolvimento da asma como na indução de suas exacerbações.¹ A associação entre infecção viral e episódios agudos de asma foi, pela primeira vez, mencionada durante as epidemias de gripe de 1957 e 1958.^{2,3} Novamente, os pacientes se confrontam, desta feita, com a pandemia da SARS-CoV-2, que, sabemos, pode também induzir à sua exacerbação com sérias consequências na morbimortalidade.

A doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19) foi reconhecida em dezembro de 2019,⁴ sendo rapidamente demonstrada ser causada por um novo coronavírus estruturalmente relacionado ao vírus que causa a síndrome respiratória aguda grave, o SARS-coronavírus 2 (SARS-CoV-2). Como as anteriores dos anos de 2002/2003 e a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) em 2012, a COVID-19 apresenta desafios à comunidade médica e à comunidade científica, pois a sua rápida propagação evoluiu para uma grave pandemia em março de 2020.

No início da infecção, o SARS-CoV-2 atinge células, como células epiteliais nasais e brônquicas e pneumócitos tipo II, através da estrutura viral - a proteína *spike* (S) - que se liga ao receptor da enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2) (**Figura 1**).⁵⁻⁸ A serina transmembranar tipo 2 (TMPRSS2) presente na célula hospedeira, promove a captação viral por clivagem da ECA2 e ativação da proteína SARS-CoV-2 S, que medeia a entrada do coronavírus nas células hospedeiras.⁸ A TMPRSS2 é uma protease transmembranar que modifica proteínas *spike* em vários vírus - incluindo SARS-CoV, SARS-CoV-2, MERS-CoV e influenza A e B - para promover infecção viral e a sua disseminação.⁸

As evidências atuais não sugerem especificamente que os pacientes com asma tenham maior probabilidade para se infectar com o SARS-CoV-2, embora as estatísticas demonstrem que pacientes com pneumopatias crônicas tenham maior possibilidade de sofrer complicações graves devido às infecções por COVID-19.⁹

O uso dos corticoides inalados (CI) utilizados no tratamento regular da asma brônquica está associado à expressão reduzida da ECA2. A menor expressão de ECA2 e TMPRSS2, com uso de CI, justifica mais estudos prospectivos de uso de CI como uma droga capaz de promover menor suscetibilidade à infecção por SARS-CoV-2 e menor morbidade por COVID-19.^{10,11}



Em recente estudo, Peters et al.¹⁰ analisando amostras de escarro induzido de asmáticos graves observaram que não havia

diferença significativa na expressão gênica da ECA2 no escarro de pacientes com asma e de indivíduos saudáveis, sugerindo que os pacientes com asma podem não ter um risco aumentado da COVID-19. No entanto, os asmáticos apresentavam expressão aumentada da molécula de adesão ICAM-1. A ICAM-1 é considerada o maior receptor humano para o rinovírus, e a sua ligação à ICAM-1, em diferentes tipos de células, determina a ativação de vários tipos de citocinas. Além disso, a maior expressão da própria ICAM-1 em células adjacentes favorece a adesão e a disseminação do vírus, provocando sintomas mais prolongados nas vias aéreas inferiores e graves exacerbações em asmáticos. Na publicação, os piores resultados foram relatados em pacientes com asma afro-americanos e naqueles com histórico de diabetes mellitus em associação a uma expressão elevada de mRNA de ECA2 e TSMRSS2 no escarro induzido. Por último, o uso do CI em indivíduos asmáticos estava associado, de forma dependente da dose à redução da expressão de mRNA de ECA2 e TMRSS2.

Quanto à conduta de tratamento da asma frente à COVID-19, os pacientes devem continuar usando os medicamentos habituais por inalação para o controle da doença. Portanto, não devem interromper o tratamento com os CIs,¹¹ pois a interrupção pode levar ao agravamento da asma. Atualmente, não há evidências de relação entre o uso de CIs e a infecção pela COVID-19. Os CIs são geralmente considerados um tratamento seguro e de primeira linha para o controle dos sintomas. Evidências de uma revisão sistemática de 2013 de sete ensaios clínicos randomizados demonstraram que o risco relativo (RR) de exacerbação da asma em pacientes que interromperam os CIs em comparação com aqueles que continuaram a usar foi de 2,35 (IC95%, 1,88 - 2,92; $p < 0,001$; $I(2) = 0\%$), com seguimento médio de 27 semanas. Os CIs quando tomados conforme prescrito, reduziram o risco de exacerbação da asma a ser desencadeada por um vírus respiratório como o da COVID-19.^{12,13} Há incerteza sobre se a prescrição de doses mais altas aumenta os riscos de pneumonia. Na eventualidade de exacerbações da doença, mesmo pela COVID-19, a terapêutica sistêmica com corticoide deverá ser prescrita, para se evitar consequências graves.

Lembrar sempre que a dessaturação (SpO₂) não é comum na "ASMA NÃO COVID-19"

Deve ser enfatizada a necessidade para que todo o paciente disponha de um plano de ação por escrito com orientações sobre como gerenciar sua doença durante a infecção pela COVID-19. Desta forma, se reduz o contato interpessoal, devendo a triagem ser efetuada através de contato remoto, antes das consultas presenciais, para se constatar se os pacientes apresentam sintomas de COVID-19.

Os testes de função pulmonar não são indicados nos pacientes confirmados ou suspeitos, bem como nos pacientes ambulatoriais de rotina por questões de disseminação.¹⁴

As nebulizações devem ser substituídas por *sprays* com espaçadores ou inaladores de pó para a administração de corticoides e broncodilatadores a fim de reduzir o risco de disseminação de partículas virais. A recomendação para se evitar nebulização se aplica a todos os pacientes, não apenas àqueles que tenham confirmada COVID-19 ou sejam suspeitos.¹⁴

Informações Médicas Home

Design by Walter Serralheiro

[Anterior << Infecção Viral e Asma](#)

[Próximo >> Asma Pré-Menstrual](#)

Referências

01. Johnston SL. Viral infections in children with existing asthma. In: *From Genetics to Quality of Life*. Seattle. Hogrefe & Huber Publishers, 1996.
02. Podosin RL, Felton WL. The clinical picture of a Far-East influenza occurring at the 4th National Boy Scout Jamboree. *N.Engl J Med* 1958; 238:778.
03. Rebhan AW. An outbreak of Asian influenza in a girls'camp. *Can Med Assoc J* 1997; 77:797.
04. Pneumonia of unknown cause — China: disease outbreak news. Geneva: World Health Organization, January 5, 2020 <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/>.
05. Gallagher, T. M. & Buchmeier, M. J. Coronavirus spike proteins in viral entry and pathogenesis. *Virology* 2001;279; 371–374.
06. Holmes, K. V. SARS-associated coronavirus. *N. Engl. J. Med* .2003; 348;1948–1951.
07. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature* 2003;426:450-454.
08. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020; 181(2):271-280.e8.
09. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China, 2020. *China CDC Weekly* 2020; 2: 113–122.

10. Peters MC, Sajuthi S, Deford P, Christenson S, Rios CL, Montgomery MT, Woodruff PG, Mauger DT, Erzurum SC, Johansson MW, Denlinger LC, Jarjour NN, Castro M, Hastie AT, Moore W, Ortega VE, Bleecker ER, Wenzel SE, Israel E, Levy BD, Seibold MA, Fahy JV and National Heart, Lung, and Blood Institute Severe Asthma Research Program-3 Investigators. COVID-19 Related Genes in Sputum Cells in Asthma: Relationship to Demographic Features and Corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med* [online ahead of print] 29 April 2020; <https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.202003-0821OC>.

11. Halpin DMG, Singh D, Hadfield RM. Inhaled corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clinical perspective. *Eur Respir J* 2020; 55: 2001009 [<https://doi.org/10.1183/13993003.01009-2020>].

12. Rank MA, Hagan JB, Park MA, et al. The risk of asthma exacerbation after stopping low-dose inhaled corticosteroids: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol* . 2013;131(3):724-729. doi:10.1016/j.jaci.2012.11.038

13. The Centre for Evidence-Based Medicine. Inhaled Steroids in Asthma during the COVID-19 Outbreak. Disponível na internet: URL: <https://www.cebm.net/covid-19/inhaled-steroids-in-asthma-during-the-covid-19-outbreak/> Acesso em: 28 de maio de 2020.

14. Jamil S, Mark N, Carlos G, Dela Cruz C, Gross JE, Pasnick S. Diagnosis and management of COVID-19 disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020 201(10), pp. P19-P20.

Última Atualização: - 20/04/2020

Informações Médicas Home

Design by Walter Serralheiro

[Anterior << Infecção Viral e Asma](#)

[Próximo >> Asma Pré-Menstrual](#)