

## ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA ENTRE ASMA E COVID-19 NO CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE DO OESTE DO PARANÁ (CISOP) EM CASCAVEL-PR NO PERÍODO DE 2019 A 2022

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS BETWEEN ASTHMA AND COVID-19 AT CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE DO OESTE DO PARANÁ (CISOP) IN CASCAVEL-PR FROM 2019 TO 2022

Maria Fernanda Rosato Camargo<sup>1</sup>

Daiane Breda<sup>2</sup>

Gabriela Gragel Diniz<sup>3</sup>

Amanda Fauth de Pádua Coelho<sup>4</sup>

**RESUMO:** A asma é uma doença inflamatória crônica que leva a dispneia por broncoconstrição por ter reatividade brônquica exacerbada. A pandemia do novo coronavírus, chamado de coronavírus da síndrome da angústia respiratória 2, teve início no final de 2019 em Wuhan, na China, a qual trouxe muitos prejuízos e obstáculos por conta do padrão de acometimento desconhecido desse vírus. Um dos fatores de risco para contração dessa doença era ser portador de doença respiratória prévia, como por exemplo, a asma, que aparentemente teria efeito negativo tanto aumentando o risco de infecção, como necessidades de internamento, intubação, desfechos desfavoráveis e morte. O objetivo deste estudo foi demonstrar uma comparação entre a asma e COVID-19 usando como critérios de análise a taxa de infecções, complicações no intercurso da doença, sequelas e possíveis mortes, realizando um paralelo entre as duas doenças e finalmente concluir qual foi o impacto final nos pacientes. Foi possível concluir que a asma não teve impacto tão significativo no desenvolvimento de formas graves de COVID-19 nos pacientes analisados, sendo que 25 (58,1%) dos asmáticos manifestaram apenas sintomas leves, 12 (27,9%) necessitaram de internamento para suporte de oxigênio e 6 (13,6%) foram tratados em unidade de terapia intensiva; além disso, nenhum óbito pelo coronavírus foi registrado na população observada.

1096

**Palavras-chave:** Asma. COVID-19. Comparativo. Complicações. Sequelas.

<sup>1</sup> Acadêmica de medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-5268-0998>

<sup>2</sup> Médica formada pela Universidade do Sul de Santa Catarina, especialização em medicina do trabalho, mestre em saúde pública pela Universidade Federal de Santa Catarina. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9389-3239>

<sup>3</sup> Acadêmica de medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-1745-7176>

<sup>4</sup> Acadêmica de medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-6578-9933>

**ABSTRACT:** Asthma is a chronic inflammatory disease that leads to dyspnea due to bronchoconstriction because of exacerbated bronchial activity. The pandemic of the new coronavirus, known as VER AQUI SARS, began at the end of 2019 in Wuhan, China, and brought many losses and obstacles due to the unknown pattern of involvement of the virus. One of the risk factors for contracting the illness was having a previous respiratory disease, such as asthma, which apparently would have a negative effect both by increasing the risk of infection, as well as the need of hospitalization, intubation, unfavorable outcomes and death. The goal of this study was to demonstrate a comparison between asthma and COVID-19 using as the analysis criteria infection rate, complications during the disease, sequelae and possible death, making a parallel with both diseases and finally conclude what was the final impact on patients. It was possible to conclude that asthma did not have such a significant impact on the development of severe forms of COVID-19 in the patients analyzed, where around 25 (58,9%) of asthmatics manifested only mild symptoms, 12 (27,9%) required hospitalization for oxygen support and 6 (13,6%) were treated in intensive care unit; Furthermore, no deaths from coronavirus were recorded in the observed population.

**Keyword:** Asthma. COVID-19. Comparison. Complications. Sequelae.

## I. INTRODUÇÃO

A asma é uma doença heterogênea, inflamatória, que gera hiperresponsividade brônquica, broncoconstrição de diferentes manifestações e gravidades (1). Por ter ação no sistema respiratório começou a ser considerada como um fator de risco para contrair o novo coronavírus e um agravante, ou seja, algo que pudesse alterar a evolução da doença de forma prejudicial, diferentemente de pessoas sem a doença (2).

Recentemente, houve a pandemia causada pelo coronavírus, que também tinha um aparente padrão de acometimento respiratório, assim como a asma, e precisou ser estudado com mais profundidade para que cientistas e pesquisadores pudessem identificar seus fatores de risco, progressão, prognóstico e possível tratamento (3).

O SARS-CoV-2 é o sétimo coronavírus descoberto capaz de infectar o ser humano e teve sua origem em Wuhan, na província de Hubei, na China. Seus sintomas variam em intensidade, mas os mais comumente apresentados são tosse, febre e dispneia. Nos exames de imagem pode-se verificar acometimento pulmonar em padrão “vidro fosco” (4). Apesar do alvo da doença ser o aparelho pulmonar, por conta da afinidade do vírus com receptores de angiotensina 2, pode acometer também sistemas cardiovascular, gastrointestinal, renal, nervoso, hepático e até mesmo, a visão (5).

Segundo estudo realizado na Espanha no ano de 2020, as próprias características da asma, como remodelamento brônquico e inflamação crônica, poderiam aumentar a suscetibilidade de contração da COVID-19, antes mesmo de começar a se pensar em complicações (2).

O estudo chamado de Avaliação Inicial da Pandemia e Vigilância Aprimorada, do inglês “Early Pandemic Evaluation and Enhanced Surveillance” (EAVE II), indicou que, além da própria doença, o tratamento da asma poderia também ser um fator que contribui com taxas maiores de internamento hospitalar em adultos do que comparado com pessoas previamente híginas, especialmente sob o uso de corticosteroides inalatórios, que podem potencializar a replicação viral e atrasar o “clearance” viral (2). O mesmo estudo também indica que o uso prévio de mais de dois corticosteroides orais pode aumentar significativamente as chances de necessidade de UTI e morte (2).

Além disso, se sabe que o vírus utiliza da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA<sub>2</sub>), ela está presente no epitélio da mucosa nasal e nas células epiteliais alveolares do tipo II, e em situações inflamatórias a expressão dos receptores para essa enzima se altera, favorecendo ainda mais a entrada do SARS-CoV-2 (2, 5). Outra molécula do corpo humano envolvida no processo de adesão do vírus é o interferon gama (IFN- $\gamma$ ), citocina mediadora de resposta imune que também está relacionada com a asma (6, 9).

Apesar de já existir estudos que apontam que a asma não gera tanto prejuízo tanto no risco de infecção, quanto na severidade do curso da doença, como relatado na China, ainda se tem casos em que a gravidade da própria asma impactou no paciente com aumento do contágio e das complicações no intercurso da COVID-19. Em um estudo comparativo realizado nos Estados Unidos, observou-se um percentual de infecção em adultos asmáticos de 14,4% contra 7,8% em não asmáticos (5). Outro exemplo foi o estudo realizado no Reino Unido, onde a prevalência da asma nos dados de infectados por COVID-19 foi ainda mais alta, de 17,9% (5).

Ainda acerca das diferentes taxas de associação entre asma e COVID-19 ao longo do mundo, existem algumas hipóteses que poderiam explicar o motivo dessas situações, como métodos diagnósticos distintos usados para ambas doenças, critérios da asma, uso do teste PCR para confirmação do coronavírus, diferente grau de expressão de receptores para ECA<sub>2</sub> nas populações e padrão de tratamento implantado para cada uma das condições (5). Por exemplo, estudos indicam que indivíduos afroamericanos tendem a ter uma expressão maior

de receptores para ECA<sub>2</sub>, bem como portadores de diabetes mellitus, contribuindo com maiores índices de infecção por COVID-19 (6).

O primeiro caso descrito na literatura de um paciente pediátrico ocorreu na China, em que um menino de 10 (dez) anos foi diagnosticado com o coronavírus e deu início às pesquisas acerca desse tema, corroborando ainda que a infecção pediátrica não tem a mesma gravidade que a adulta (7, 8). Ademais, a maioria dos dados disponíveis para consulta do comparativo entre asma e COVID-19 é de pacientes adultos, sendo que vários estudos indicaram que não só a asma não parece ter um impacto tão significativo, como também há falta de dados (8).

Existem estudos que demonstram que a asma não tem tanta relevância da progressão do COVID-19, quando comparado com taxas de infecção e sintomas de pacientes não asmáticos. A taxa de hospitalização e de necessidade de intubação da população asmática parece ser muito semelhante à da população não asmática, e, além disso, a asma não parece ser um fator de risco independente para intubação (10). Além disso, o uso crônico de corticosteroides inalatórios pode diminuir a expressão de receptores da enzima conversora de angiotensina 2, que parece promover maior dificuldade ao vírus para entrar na célula (10).

1099

Outrossim, uma crise de exacerbação de asma e os principais sintomas do coronavírus são difíceis de diferenciar, sendo eles dispneia e tosse seca. A doença viral pode ser melhor diferenciada pela presença de febre, mas, ainda assim, pode ser encontrada em qualquer infecção viral que vai causar uma exacerbação da asma (11).

Essa pesquisa teve como objetivo investigar a influência da doença asma na evolução da COVID-19 nos pacientes que tiveram diagnóstico no período de 2019 a 2022. Por um tempo, acreditava-se que qualquer distúrbio respiratório poderia ser um fator de risco para intensificação do quadro causado pelo coronavírus.

## 2. METODOLOGIA

Se trata de um estudo observacional, descritivo e analítico. O método de análise de dados foi por meio de avaliação de prontuários de pacientes asmáticos e que tiveram COVID-19 no período de 2019 a 2022. O local de pesquisa foi o ambulatório de pneumologia do Consórcio Intermunicipal de Saúde do Oeste do Paraná (CISOP) em Cascavel – PR. A pesquisa ocorreu em 8 meses, com início no primeiro semestre de 2023, análise dos prontuários disponíveis de pacientes previamente diagnosticados com asma e que foram

diagnosticados com COVID-19 por pneumologistas no período determinado anteriormente do ambulatório do CISOP.

Foram analisadas as consultas dos pneumologistas de pacientes desde 5 anos até 80 anos e de ambos os gêneros. Acerca dos critérios de inclusão - pacientes acima de 5 anos, com diagnóstico de asma dado por médico pneumologista, na vigência ou não de intervenção terapêutica e que tiveram diagnóstico de COVID-19 por meio de teste. Foram excluídos da pesquisa pacientes com outra doença respiratória concomitante à asma, pacientes com neoplasias ativas, menores de 5 anos e maiores de 80 anos.

A pesquisa se deu por meio de análise e registro de prontuários de pacientes do ambulatório, excluindo dados de identificação de cada paciente. As variáveis usadas para formulação da pesquisa e tabulação de dados foram: Gênero, idade, diagnóstico de asma dado por pneumologista - na vigência de intervenção terapêutica ou não, diagnóstico de COVID-19 por RT-PCR, manifestações da doença e desfecho clínico do paciente.

Os dados foram tabulados em planilhas do Microsoft Excel 2013 e posteriormente analisados. Por se tratar de uma pesquisa que utiliza prontuário médico e exames, os riscos envolvidos são muito baixos, restringindo-se a uma possível exposição dos dados dos pacientes. Para a minimização desses riscos, os pesquisadores não usaram a identificação de nome e sobrenome dos pacientes já na tabulação de dados, para evitar possíveis exposições acidentais.

A pesquisa em questão foi aprovada pelo comitê de ética sob número de parecer 6.091.573.

### 3. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Nessa pesquisa foram analisados 188 prontuários de pacientes asmáticos do CISOP em 8 meses dentro dos critérios de inclusão e exclusão e no período de 2019-2022. As variáveis analisadas foram idade, diagnóstico de asma dado por pneumologista, diagnóstico de COVID-19 por meio de teste RT-PCR, tipo de manifestação de sintomas, complicações e desfecho clínico do paciente.

TABELA 1: Número de pacientes asmáticos positivos para COVID-19 aplicado nas variáveis faixa etária e gênero.

Variáveis	n=188	COVID-19 +	%
<b>Faixa etária</b>			
< 10 anos	7	0	-
10-19 anos	21	3	14,2
20-29 anos	17	7	4,1
30-39 anos	21	6	28,5
40-49 anos	27	8	29,6
50-59 anos	36	11	30,5
60-69 anos	36	5	13,8
70-79 anos	23	3	13
<b>Gênero</b>			
Masculino	53	11	20,7
Feminino	135	33	24,4

No que se refere às faixas etárias mais acometidas, pode-se observar que foi o intervalo de 30 a 59 anos, possivelmente por ser o grupo de população mais economicamente ativa e que estaria mais suscetível a infecções pelo COVID-19, quando comparado a crianças, adolescentes e idosos. Assim também foi o encontrado no estado de Santa Catarina (MOURA, et al, 2020), que apresenta como perfil de pacientes mais afetados pelo COVID-19 duas faixas etárias principais, 20 a 39 anos e 40 a 59 anos, que pelo perfil socioeconômico estão mais suscetíveis à exposição e contágio do vírus.

Fazendo um comparativo entre gêneros, pode-se observar que o sexo feminino teve uma taxa de infecção maior do que o masculino, sendo 24,4% contra 20,7%, isso pode ser devido a, atualmente, grande parte da equipe de saúde ser composta por pessoas do sexo feminino (MOURA, et al, 2020) e haver maior vulnerabilidade a doenças infectocontagiosas no geral. Em relação ao perfil clínico, observou-se que 23 (69,6%) pacientes do sexo feminino tiveram sintomas leves, 10 (30%) necessitaram de internamento hospitalar por manifestações graves da doença. Enquanto isso, 7 pacientes do sexo masculino apresentaram sintomas leves, representando 70% dos infectados, e somente 4 manifestaram formas graves, equivalente a 30%.

No estudo realizado por Jin, et al, na China (JIN, et al, 2020), se observou que, apesar da mesma prevalência entre gêneros, o sexo masculino teve uma tendência maior a desenvolver formas graves da doença, sendo necessário aplicação de terapias adicionais no tratamento da infecção, diferentemente dos resultados encontrados nesse estudo, que

demonstram uma sintomatologia e curso de tratamento muito semelhante em ambos os sexos.

Não obstante, 100% dos pacientes infectados do sexo masculino que desenvolveram forma grave da doença (4/11) precisaram de suporte em unidade de terapia intensiva com intubação orotraqueal; à medida que, no sexo feminino, 80% da população com manifestações graves foram tratadas somente com suporte de oxigênio (8/10), enquanto 20% precisaram ser encaminhadas à unidade de terapia intensiva (2/10) em ventilação mecânica não invasiva, conforme é apresentado na tabela 2.

TABELA 2: Perfil clínico entre gêneros.

	Sintomas leves	Suporte hospitalar	UTI
<b>Sexo feminino</b>	23	8	2
<b>Sexo masculino</b>	7	-	4

GRÁFICO 1: Amostra percentual de pacientes com COVID-19 (n=43)

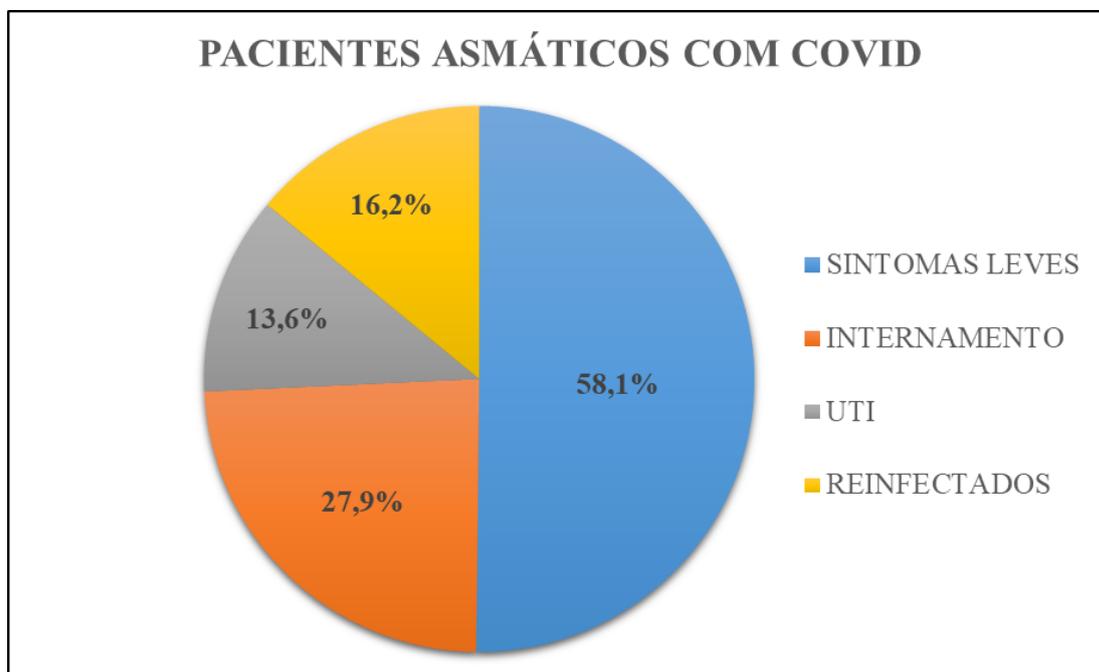


Figura 1: Fonte autoral

Dos 188 pacientes analisados pelos prontuários, observamos que 43 (22,8%) foram diagnosticados com COVID-19 e 7 (16,2%) tiveram diagnóstico de reinfecção. 145 (77,1%) pacientes asmáticos não contraíram o vírus. Dos infectados, 25 (58,1%) manifestaram apenas

sintomas leves, como coriza, obstrução nasal, dispneia, tosse e fadiga, com tratamento somente sintomático. Ainda nesse grupo, 12 (27,9%) necessitaram de internamento hospitalar para suporte de oxigênio. 6 (13,9%) pacientes doentes precisaram de internamento em unidade de terapia intensiva para intubação orotraqueal ou ventilação mecânica não invasiva.

Esses dados corroboram que, apesar de a asma ser uma doença respiratória de progressão importante, não pareceu ter grande participação no contágio e desenvolvimento de gravidade no curso da COVID-19, sendo que mais da metade dos pacientes analisados teve bom desfecho clínico, apresentando somente sintomas leves de uma infecção de vias aéreas superiores. Broadhurst, et al, 2020, afirma que também teve resultados que ratificam a prevalência e evolução da infecção no paciente asmático semelhante ao paciente não asmático, não sendo a asma considerada um fator de risco isolado relevante no seguimento da doença.

Ademais, estudos realizados em Wuhan, China, o epicentro do COVID-19, indicaram que, dentro de 290 casos de pacientes hospitalizados e que tiveram história mórbida pregressa investigada acerca de atopias e outras doenças respiratórias, apenas 1 paciente tinha diagnóstico de asma (JOHNSTON, 2020). Esse estudo indicou que a doença pulmonar obstrutiva crônica possuía uma significância muito maior, junto de doenças cardiovasculares e diabetes melittus, do que a própria asma.

TABELA 3: Amostra quantitativa de pacientes com COVID-19 (n=43, 22,8%) e manifestações

	<b>Sim</b>	<b>Não</b>
<b>Sintomas leves</b>	25	18
<b>Internamento</b>	12	31
<b>UTI</b>	6	37
<b>IOT</b>	3	40
<b>Reinfecção</b>	7	36

Abreviações: UTI = Unidade de terapia intensiva; IOT = Intubação orotraqueal

Dos 43 pacientes confirmados com a doença, 15 (34,8%) tiveram exacerbação da asma por cerca de 3 meses, relatando até 10 episódios de crise por mês, após o término do quadro de COVID-19, necessitando com frequência da medicação de resgate. Os sintomas referidos

foram dispneia aos leves-moderados esforços, fadiga e tosse seca. Nenhum óbito pelo coronavírus foi registrado nos prontuários observados.

Nos dados descritos acima, o COVID-19 tem uma importante prevalência nas crises de exacerbação pós-infecciosas, mas não parece trazer risco maior do que outras causas de exacerbação, com controle da doença dentro de 3 meses. A asma é uma doença que pode sofrer descompensação de diversas formas, mas comumente isso está associado a infecções de vias aéreas (CARDENAS, et al, 2022), assim como a COVID-19, que, mesmo em apresentações brandas, pode gerar crises por um longo período após o término da infecção.

López-Tiro, et al, 2021, afirma que existem subtipos da asma que podem trazer mais gravidade, como exemplo a asma grave de fenótipo neutrofílico, mas que, fazendo uma análise em amplo espectro, a doença, além de não poder ser considerada como um fator de risco isolado, pode ter como fator protetor seu tratamento, o uso crônico de corticosteroides inalatórios ajuda a modular a resposta imune contra a COVID-19.

Portanto, pode-se observar que a maioria dos pacientes asmáticos que foram diagnosticados com o coronavírus tiveram sintomas brandos, não tendo grande impacto na qualidade de vida ou necessidade de maiores medidas. A principal sequela observada foi a dispneia, que, apesar de significativa, foi temporária, com resolução média de 3 meses após o vírus sem necessidade de tratamento adicional.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo em questão proporcionou uma análise da interação entre asma e COVID-19, no Consórcio Intermunicipal de Saúde do Oeste do Paraná (CISOP) em Cascavel-PR, durante o período de 2019 a 2022. Os resultados revelaram que, apesar de a asma ser uma doença respiratória crônica, não se evidenciou um impacto desproporcional na evolução da COVID-19 entre os pacientes asmáticos estudados, quando comparado à pacientes sem essa condição respiratória. A taxa de infecção por SARS-CoV-2 foi significativa, cerca de 22,8%, sendo que a maioria dos casos foram sintomas leves e moderados, equivalente a uma infecção de vias respiratórias superiores comum.

A análise dos prontuários indicou que grande parte dos pacientes asmáticos infectados apresentou uma recuperação satisfatória, com resolução geral dos sintomas no período pós-infecção. As complicações graves, como necessidade de terapia intensiva e ventilação mecânica, foram relativamente baixas, e nenhum óbito foi registrado. Além

disso, os dados demonstraram que a exacerbação da asma em decorrência da infecção pelo coronavírus foi uma ocorrência temporária, com recuperação da função pulmonar e controle da doença observados em média após três meses.

Este estudo fornece esclarecimento sobre a relação entre asma e COVID-19, desmistificando a suposição inicial de um possível agravamento da doença em pacientes com asma pré-existente. As descobertas aqui apresentadas indicam que, embora a asma possa ser considerada como um fator de risco potencial, não parece ser o determinante principal na progressão da COVID-19. Este conhecimento pode orientar futuras abordagens de tratamento e prevenção para pacientes asmáticos durante pandemias virais, contribuindo para aprimorar a assistência à saúde nesse contexto.

## REFERÊNCIAS

1. ABRAMS, Elissa M; JONG, Geert W.'t; YANG, Connie L. **Asthma and COVID-19**. CMAJ, v. 192, p. 551, Maio, 2020.
2. ADIR, Yochai; SALIBA, Walid; BEURNIER, Antoine; HUMBERT, Marc. **Asthma and COVID-19: an update**. European Respiratory Review, v. 30, 2021.
3. BROADHURST, Richard. et al. **Asthma in COVID-19 hospitalizations: An overestimated risk factor?**. Annals of the American Thoracic Society, v. 17, p. 1645-1648, Dezembro. 2020
4. CASTRO-RODRIGUEZ, Jose A; FORNO, Erick. **Asthma and COVID-19 in children: A systematic reviews and call for data**. Pediatric Pulmonology, v. 55, p. 2412-2418, Junho. 2020.
5. CHINER-VIVES, Eusebi. et al. **Impacto a longo y corto plazo de la infección por COVID-19 en las enfermedades respiratorias previas**. Archivos de bronconeumología, Valencia: España, v. 58, p. 39-50, Abril. 2022.
6. CIOTTI, Marco. et al. **COVID-19 Outbreak: An overview**. Chemotherapy, v. 64, p. 215-223. 2019.
7. CIOTTI, Marco. et al. **The COVID-19 pandemic**. Critical reviews in Clinical Laboratory Sciences, v. 57, p. 365-388. 2020.
8. JIN, Jian-Min. et al. **Gender differences in patients with COVID-19: Focus on severity and mortality**. Front Public Health. v. 8. p. 152. Abril, 2020.

9. JOHNSTON, Sebastian L. **Asthma and COVID-19: Is asthma a risk factor for severe outcomes?**. European Journal of Allergy and Clinical Immunology. v. 75. p. 1543-1545, Julho, 2020.
10. LÓPEZ-TIRO, José Jesús. et al. **Asma y COVID-19**. Revista Alergia México. v. 69. p. 15-23. Novembro, 2021.
11. MOURA, Pedro Henrique de. et al. **Perfil epidemiológico da COVID-19 em Santa Catarina**. Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde, v. 9, n. 1, Dezembro, 2021.
12. PETERS, Michael C. et al. **COVID-19-related genes in sputum cells in asthma. Relationship to demographic features and corticosteroids**. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, v. 202, Março, 2020.
13. PAPADOPOULOS, Nikolaos G. et al. **Impact of COVID-19 on Pediatric Asthma: Practice adjustments and Disease Burden**. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, v. 8, p. 2592-2599, Setembro. 2020.
14. TABALIPA, Fábio de Oliveira; SILVA, Jane da. **Asma**. Revista Brasileira de Medicina, Rio de Janeiro, v. 69. 2012.
15. WANG, Jiu-Yao. et al. **COVID-19 and asthma, the good or the bad?**. Allergy, v. 76, p. 565-567, Julho. 2020.