



Nota de Alerta

Asma, Atopia e a COVID-19

Departamento Científico de Alergia

Presidente: Herberto José Chong Neto (Relator)

Secretário: Gustavo Falbo Wandalsen (Relator)

Conselho Científico: Adriana Azoubel Antunes, Antônio Carlos Pastorino, Arnaldo Carlos Porto Neto, Fábio Chigres Kuschnir, Maria das Graças Nascimento e Silva, Marisa Lages Ribeiro, Ronney Correa Mendes

Relatores: Bruno Acataussu Paes Barreto, Irma C. Douglas Paes Barreto

A pandemia provocada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) tem provocado doença (COVID-19) com um espectro variado de sintomas, onde a grande maioria dos pacientes são assintomáticos ou manifestam sintomas de leve a moderada intensidade. No entanto, em torno de 15% dos indivíduos evoluem para sintomas pulmonares importantes e 5% destes culminam com resposta inflamatória intensa, com liberação maciça de mediadores pró-inflamatórios (tempestade de citocinas), onde se destacam a interleucina (IL)-6 e IL-1b, que podem induzir a evolução para Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), síndrome hemofagocítica, choque séptico e falência de múltiplos órgãos.¹

Neste sentido, qualquer doença respiratória crônica de base, poderia, em teoria, ser fator de risco para agravamento de pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, como por exemplo, a asma. No entanto, os primeiros estudos de perfil epidemiológico, da COVID-19 na China identificaram como fatores de risco, a idade (maior que 60 anos), o tabagismo, o diabetes, a hipertensão arterial, a doença pulmonar obstrutiva crônica e outras doenças cardiovasculares, deixando a asma fora do escopo destes fatores de risco.^{1,2} Por que

estaria a asma ausente deste contexto? Em que etapa do mecanismo patofisiológico evolutivo da COVID-19 estes pacientes asmáticos seriam beneficiados?

O primeiro passo deste mecanismo patofisiológico está na ligação do vírus com a célula do hospedeiro, via receptor da enzima de conversão da angiotensina (ACE2), que estaria expresso nas células epiteliais das vias aéreas superiores e inferiores, nas células do endotélio vascular e nos macrófagos pulmonares. Neste sentido, uma explicação para a inesperada observação de que a asma e outras doenças alérgicas respiratórias não seriam fatores de risco para a gravidade da infecção pelo SARS-CoV-2, se baseia em estudos prévios que identificaram diminuição na expressão destes receptores, enquanto os mesmos receptores estariam com sua expressão aumentada no diabetes, na hipertensão e em pacientes tabagistas.³

Em 2019, o estudo de coorte URECA (*Urban Environment and Childhood Asthma*), que acompanhou 318 crianças, do nascimento até o início da adolescência, analisou a prevalência de asma e a associou a diversos biomarcadores, incluindo aí a expressão do receptor ACE2. Nesta análise suplementar a presença de sensibilização alérgica foi inversamente proporcional à expressão de receptores ACE2. Expressão esta que era menor ainda, quanto mais elevada fosse a sensibilização alérgica (níveis altos de IgE específica), sobretudo quando esta sensibilização era traduzida no fenótipo clínico de asma alérgica.^{2,4}

Em outra coorte de adultos asmáticos com sintomas leves e que não usavam medicação de manutenção e foram submetidos à broncoprovocação com alérgenos inalatórios (ácaro, pólen ou epitélio de gato) ao se comparar o esfregaço brônquico antes e após a broncoprovocação observou-se menor expressão de receptores ACE2 na etapa após a broncoprovocação.^{2,4}

Neste caso, pode-se suspeitar que esta superatividade de clones linfocitários do tipo 2 e sua respectiva cascata de citocinas (IL-4, IL-5, IL-13) poderiam, de alguma maneira ter favorecido a menor expressão de receptores ACE2 no epitélio respiratório. Nesta linha de raciocínio, ensaios experimentais, mostraram redução significativa de receptores ACE2 no epitélio nasal e brônquico após estimulação com IL-13.^{2,5}

Mulheres grávidas e seus respectivos conceptos representam uma população de risco durante a situação de pandemia, pois em teoria o domínio do sistema Th2 as deixariam mais susceptíveis a infecções virais, que seriam melhor contidas pelo perfil de resposta imunológica Th1-dependente. No entanto, além da ausência de transmissão vertical, o mesmo perfil protetor, com doença menos grave, tem se observado e, até o momento 55 casos de grávidas com COVID-19 foram relatados na literatura mundial, sem nenhum óbito descrito e apenas dois casos com necessidade de ventilação mecânica. Postula-se que as adaptações imunológicas durante a gravidez, com predomínio do perfil linfocitário Tipo 2 favoreçam a expressão de citocinas anti-inflamatórias, como a IL-4, IL-10, promovendo adequada resposta imunológica contra o SARS-CoV-2, resultando em menor gravidade, quando comparado a grupo controle de não-grávidas.⁵

Em conclusão, embora os dados que temos até agora sejam insuficientes para afirmar esta relação de causa e efeito entre a condição atópica (Th2)/alérgica e a menor gravidade da infecção pelo SARS-CoV-2, na linha das hipóteses poderíamos inferir que:^{2,4,6}

- I. A atopia *per se* poderia estar associada a fenômenos imunológicos regulatórios favoráveis no contexto antiviral,
- II. A eosinofilia marcante nos processos Th2-dependentes poderia ter algum efeito protetor na COVID-19,
- III. O uso prolongado de medicações anti-inflamatórias tópicas nos pacientes alérgicos/asmáticos poderia ser fator de proteção contra a difusão e replicação viral,
- IV. A menor expressão de receptores ACE2, potencializada pela ação da IL-13, poderia ser mecanismo importante para a menor penetração viral e, conseqüente diminuição da gravidade da doença, e
- V. Considerando que o ACE2 é o receptor celular utilizado pelo SARS-CoV-2, o mecanismo proposto pode explicar a menor incidência de formas graves de COVID-19 em asmáticos e alérgicos e, principalmente, sugerir uma nova linha pesquisa para estratégias terapêuticas de combate ao vírus.

Referências

1. Xuetao C. CoVID-19: immunopathology and its implications for therapy. *Nat Rev Immunol.* 2020; 20: 269-70.
2. Jackson DJ, Busse WW, Bacharier LB, et al. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2. *J Allergy Clin Immunol.* 2020 (*in press*); <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.009>.
3. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, et al. The trinity of CoVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol.* 2020. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>.
4. Bacharier LB, Beigelman A, Calatroni A, et al. Longitudinal Phenotypes of Respiratory Health in a High-Risk Urban Birth Cohort. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019; 199 (1): 71–82.
5. Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy [published online ahead of print, 2020 Mar 23]. *Am J Obstet Gynecol.* 2020; S0002-9378(20)30343-4. doi:10.1016/j.ajog.2020.03.021.
6. Maggi E, Canonica GW, Moretta L. COVID-19: unanswered questions on immune response and pathogenesis. *J Allergy Clin Immunol.* 2020 (*in press*); doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.001>.



Diretoria

Triênio 2019/2021

PRESIDENTE:

Luciana Rodrigues Silva (BA)

1º VICE-PRESIDENTE:

Clóvis Francisco Constantino (SP)

2º VICE-PRESIDENTE:

Edson Ferreira Liberal (RJ)

SECRETÁRIO GERAL:

Sidnei Ferreira (RJ)

1º SECRETÁRIO:

Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

2º SECRETÁRIO:

Paulo de Jesus Hartmann Nader (RS)

3º SECRETÁRIO:

Virginia Resende Silva Weffort (MG)

DIRETORIA FINANCEIRA:

Maria Tereza Fonseca da Costa (RJ)

2º DIRETORIA FINANCEIRA:

Cláudio Hoineff (RJ)

3º DIRETORIA FINANCEIRA:

Hans Walter Ferreira Greve (BA)

DIRETORIA DE INTEGRAÇÃO REGIONAL

Fernando Antônio Castro Barreiro (BA)

COORDENADORES REGIONAIS

NORTE:

Bruno Acatauassu Paes Barreto (PA)

Adelma Alves de Figueiredo (RR)

NORDESTE:

Anamaria Cavalcante e Silva (CE)

Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)

SUDESTE:

Rodrigo Aboudib Ferreira Pinto (ES)

Isabel Rey Madeira (RJ)

SUL:

Darci Vieira Silva Bonetto (PR)

Helena Maria Correa de Souza Vieira (SC)

CENTRO-OESTE:

Regina Maria Santos Marques (GO)

Natasha Silhessarenko Fraife Barreto (MT)

COMISSÃO DE SINDICÂNCIA

TITULARES:

Gilberto Pascolat (PR)

Amílcar Augusto Gaudêncio de Melo (PE)

Maria Sidneuma de Melo Ventura (CE)

Isabel Rey Madeira (RJ)

Valmir Ramos da Silva (ES)

SUPLENTE:

Paulo Tadeu Falanghe (SP)

Tânia Denise Resener (RS)

João Coriolano Rego Barros (SP)

Mariela Lopes Miranda (SP)

Joaquim João Caetano Menezes (SP)

CONSELHO FISCAL

TITULARES:

Núbia Mendonça (SE)

Nelson Grisard (SC)

Antônio Márcio Junqueira Lisboa (DF)

SUPLENTE:

Adelma Alves de Figueiredo (RR)

João de Melo Régis Filho (PE)

Darci Vieira da Silva Bonetto (PR)

ASSESSORES DA PRESIDÊNCIA PARA POLÍTICAS

PÚBLICAS:

COORDENAÇÃO:

Maria Tereza Fonseca da Costa (RJ)

MEMBROS:

Clóvis Francisco Constantino (SP)

Maria Albertina Santiago Rego (MG)

Donizetti Dimer Giamberardino Filho (PR)

Sérgio Tadeu Martins Marba (SP)

Alda Elizabeth Boehler Iglesias Azevedo (MT)

Evelyn Eisenstein (RJ)

Paulo Augusto Moreira Camargos (MG)

João Coriolano Rego Barros (AM)

Alexandre Lopes Miralha (AM)

Virginia Weffort (MG)

Themis Reverbel da Silveira (RS)

DIRETORIA E COORDENAÇÕES

DIRETORIA DE QUALIFICAÇÃO E CERTIFICAÇÃO

PROFISSIONAL

Maria Marluce dos Santos Vilela (SP)

Edson Ferreira Liberal (RJ)

COORDENAÇÃO DE CERTIFICAÇÃO PROFISSIONAL

José Hugo de Lins Pessoa (SP)

COORDENAÇÃO DE ÁREA DE ATUAÇÃO

Mauro Batista de Moraes (SP)

Kerstin Taniguchi Abagge (PR)

Ana Alice Ibiapina Amaral Parente (RJ)

COORDENAÇÃO DO CEXTEP

(COMISSÃO EXECUTIVA DO TÍTULO DE

ESPECIALISTA EM PEDIATRIA)

COORDENAÇÃO:

Hélio Villça Simões (RJ)

MEMBROS:

Ricardo do Rego Barros (RJ)

Clóvis Francisco Constantino (SP)

Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

Carla Príncipe Pires C. Vianna Braga (RJ)

Flavia Nardes dos Santos (RJ)

Cristina Ortiz Sobrinho Valetre (RJ)

Grant Wall Barbosa de Carvalho Filho (RJ)

Sidnei Ferreira (RJ)

Silvio Rocha Carvalho (RJ)

COMISSÃO EXECUTIVA DO EXAME PARA

OBTENÇÃO DO TÍTULO DE ESPECIALISTA EM

PEDIATRIA AVALIAÇÃO SERIADA

COORDENAÇÃO:

Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)

Victor Horácio de Souza Costa Junior (PR)

MEMBROS:

Henrique Mochida Takase (SP)

João Carlos Batista Santana (RS)

Luciana Cordeiro Souza (PE)

Luciano Amedée Péret Filho (MG)

Mara Morelo Rocha Felix (RJ)

Marilucia Rocha de Almeida Picanço (DF)

Vera Hermina Kalika Koch (SP)

DIRETORIA DE RELAÇÕES INTERNACIONAIS

Nelson Augusto Rosário Filho (PR)

Sérgio Augusto Cabral (RJ)

REPRESENTANTE NA AMÉRICA LATINA

Ricardo do Rego Barros (RJ)

DIRETORIA DE DEFESA PROFISSIONAL

COORDENAÇÃO:

Fábio Augusto de Castro Guerra (MG)

MEMBROS:

Gilberto Pascolat (PR)

Paulo Tadeu Falanghe (SP)

Cláudio Orestes Brito Filho (PB)

João Cândido de Souza Borges (CE)

Anesnia Coelho de Andrade (PI)

Isabel Rey Madeira (RJ)

Donizetti Dimer Giamberardino Filho (PR)

Jonicleide Sales Campos (CE)

Maria Nazareth Ramos Silva (RJ)

Gloria Tereza Lima Barreto Lopes (SE)

Corina Maria Nina Viana Batista (AM)

DIRETORIA DOS DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS E

COORDENAÇÃO DE DOCUMENTOS CIENTÍFICOS

Dirceu Solé (SP)

DIRETORIA-ADJUNTA DOS DEPARTAMENTOS

CIENTÍFICOS

Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho (PE)

DIRETORIA DE CURSOS, EVENTOS E PROMOÇÕES

COORDENAÇÃO:

Lilian dos Santos Rodrigues Sadeck (SP)

MEMBROS:

Ricardo Queiroz Gurgel (SE)

Paulo César Guimarães (RJ)

Cláudia Rodrigues Leone (SP)

COORDENAÇÃO DO PROGRAMA DE REANIMAÇÃO

NEONATAL

Maria Fernanda Branco de Almeida (SP)

Ruth Guinsburg (SP)

COORDENAÇÃO PALS – REANIMAÇÃO PEDIÁTRICA

Alexandre Rodrigues Ferreira (MG)

Kátia Laureano dos Santos (PB)

COORDENAÇÃO BLS – SUPORTE BÁSICO DE VIDA

Valéria Maria Bezerra Silva (PE)

COORDENAÇÃO DO CURSO DE APRIMORAMENTO

EM NEUROLOGIA PEDIÁTRICA (CANP)

Virginia Weffort (MG)

PEDIATRIA PARA FAMÍLIAS

Nílza Maria Medeiros Perin (SC)

Normeide Pedreira dos Santos (BA)

Marcia de Freitas (SP)

PORTAL SBP

Luciana Rodrigues Silva (BA)

PROGRAMA DE ATUALIZAÇÃO CONTINUADA

À DISTÂNCIA

Luciana Rodrigues Silva (BA)

Edson Ferreira Liberal (RJ)

Natasha Silhessarenko Fraife Barreto (MT)

Ana Alice Ibiapina Amaral Parente (RJ)

DOCUMENTOS CIENTÍFICOS

Luciana Rodrigues Silva (BA)

Dirceu Solé (SP)

Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho (PE)

Joel Alves Lamounier (MG)

DIRETORIA DE PUBLICAÇÕES

Fábio Ancona Lopez (SP)

EDITORES DA REVISTA SBP CIÊNCIA

Joel Alves Lamounier (MG)

Altacilio Aparecido Nunes (SP)

Paulo Cesar Pinho Ribeiro (MG)

Flávio Diniz Capanema (MG)

EDITORES DO JORNAL DE PEDIATRIA (JPED)

COORDENAÇÃO:

Renato Prociány (RS)

MEMBROS:

Crésio de Aragão Dantas Alves (BA)

Paulo Augusto Moreira Camargos (MG)

João Guilherme Bezerra Alves (PE)

Marco Aurelio Palazzi Safadi (SP)

Magda Lahorgue Nunes (RS)

Gisélia Alves Pontes da Silva (PE)

Dirceu Solé (SP)

Antonio Jose Ledo Alves da Cunha (RJ)

EDITORES REVISTA RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA

EDITORES CIENTÍFICOS:

Clémax Couto Sant'Anna (RJ)

Marilene Augusta Rocha Crispino Santos (RJ)

EDITORA ADJUNTA:

Márcia Garcia Alves Galvão (RJ)

CONSELHO EDITORIAL EXECUTIVO:

Sidnei Ferreira (RJ)

Isabel Rey Madeira (RJ)

Sandra Mara Moreira Amaral (RJ)

Maria de Fátima Bazhuni Pombo March (RJ)

Silvio da Rocha Carvalho (RJ)

Rafaela Baroni Aurilio (RJ)

Leonardo Rodrigues Campos (RJ)

Álvaro Jorge Madeira Leite (CE)

Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)

Marcia C. Bellotti de Oliveira (RJ)

CONSULTORIA EDITORIAL:

Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

Fábio Ancona Lopez (SP)

Dirceu Solé (SP)

Joel Alves Lamounier (MG)

EDITORES ASSOCIADOS:

Daniilo Blank (RS)

Paulo Roberto Antonacci Carvalho (RJ)

Renata Dejkar Waksman (SP)

COORDENAÇÃO DO PRONAP

Fernanda Luísa Ceraglio Oliveira (SP)

Tullio Konstantyner (SP)

Cláudia Bezerra de Almeida (SP)

COORDENAÇÃO DO TRATADO DE PEDIATRIA

Luciana Rodrigues Silva (BA)

Fábio Ancona Lopez (SP)

DIRETORIA DE ENSINO E PESQUISA

Joel Alves Lamounier (MG)

COORDENAÇÃO DE PESQUISA

Cláudio Leone (SP)

COORDENAÇÃO DE GRADUAÇÃO

COORDENAÇÃO:

Rosana Fiorini Puccini (SP)

MEMBROS:

Rosana Alves (ES)

Suzy Santana Cavalcante (BA)

Angélica Maria Bicudo-Zerferino (SP)

Silvia Wanick Sarinho (PE)

COORDENAÇÃO DE RESIDÊNCIA E ESTÁGIOS

EM PEDIATRIA

COORDENAÇÃO:

Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

MEMBROS:

Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)

Fátima Maria Lindoso da Silva Lima (GO)

Paulo de Jesus Hartmann Nader (RS)

Victor Horácio da Costa Junior (PR)

Silvio da Rocha Carvalho (RJ)

Tânia Denise Resener (RJ)

Delia Maria de Moura Lima Herrmann (AL)

Helita Regina F. Cardoso de Azevedo (BA)

Jefferson Pedro Piva (RS)

Sérgio Luis Amantéa (RS)

Susana Maciel Guillaume (RJ)

Aurimery Gomes Chermont (PA)

Luciano Amedée Péret Filho (MG)

COORDENAÇÃO DE DOUTRINA PEDIÁTRICA

Luciana Rodrigues Silva (BA)

Hélio Maranhão (RN)

COORDENAÇÃO DAS LIGAS DOS ESTUDANTES

Adelma Figueiredo (RR)