

A identificação das exacerbações clínicas na asma e dermatite atópica após COVID-19

The identification of clinical exacerbations in asthma and atopic dermatitis after COVID-19

La identificación de exacerbaciones clínicas en asma y dermatitis atópica después de COVID-19

Recebido: 28/10/2022 | Revisado: 08/11/2022 | Aceitado: 09/11/2022 | Publicado: 16/11/2022

Júlia Silva Almeida de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5497-4375>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: julia.olliveirasa@gmail.com

Adriana de Oliveira Guimarães

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7450-6325>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: adrianabiomedica@hotmail.com

Resumo

Em janeiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde alegou Emergência de Saúde Pública e em 11 de março, uma pandemia. A COVID-19 é causada pelo SARS-CoV-2 e possui clínica caracterizada com sintomas respiratórios agudos associados ou não há sintomas sistêmicos. As manifestações cutâneas da doença são menos relatadas e sua influência na evolução e diagnóstico têm sido pouco descritas. A asma é uma condição heterogênea e as exacerbações da doença acontecem devido a infecções virais. A dermatite atópica é uma doença que vem afetando cada vez mais a população e com a mudança na rotina comportamental das pessoas relacionada ao isolamento social causado pela pandemia, houve gatilhos para o agravamento. O presente estudo busca avaliar dados da literatura sobre o potencial efeito da infecção por SARS-CoV-2 na dermatite atópica e asma, em pacientes asmáticos, atópicos e hígidos. Trata-se de uma revisão sistemática de literatura realizada através da plataforma PUBMED entre os meses de maio e julho de 2022, com descritores “asthma”, “atopic dermatitis”, “symptom flare up” e “COVID-19”, tendo sido selecionados 11 artigos. Houve redução de exacerbações asmáticas por diminuição de gatilhos ambientais, pelo distanciamento social e por maior adesão ao tratamento da doença. Por outro lado, houve aumento das exacerbações da dermatite atópica evidenciando associação entre alguns estressores e piora do curso da doença. Asmáticos não apresentam aumento das exacerbações quando infectados por SARS-CoV-2. Enquanto que pacientes com dermatite atópica manifestam maior exacerbação.

Palavras-chave: Asma; Dermatite atópica; Exacerbação dos sintomas; COVID-19.

Abstract

In January 2020, the World Health Organization declared a Public Health Emergency and on March 11, a pandemic. COVID-19 is caused by SARS-CoV-2 and has a clinic characterized with associated acute respiratory symptoms or no systemic symptoms. The cutaneous manifestations of the disease are less reported and its influence on the evolution and diagnosis have been poorly described. Asthma is a heterogeneous condition and exacerbations of the disease occur due to viral infections. Atopic dermatitis is a disease that has increasingly affected the population and with the change in the behavioral routine of people related to the social isolation caused by the pandemic, there were triggers for the aggravation. The present study seeks to evaluate literature data on the potential effect of SARS-CoV-2 infection on atopic dermatitis and asthma in asthmatic, atopic and healthy patients. This is a systematic literature review carried out through the PUBMED platform between May and July 2022, with descriptors “asthma”, “atopic dermatitis”, “symptom flare up” and “COVID-19”, having been selected 11 articles. There was a reduction in asthma exacerbations due to the reduction of environmental triggers, social distancing and greater adherence to the treatment of the disease. On the other hand, there was an increase in exacerbations of atopic dermatitis, showing an association between some stressors and worsening of the course of the disease. Asthmatics do not have an increase in exacerbations when infected with SARS-CoV-2. While patients with atopic dermatitis manifest greater exacerbation.

Keywords: Asthma; Atopic dermatitis; Symptom flare up; COVID-19.

Resumen

En enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró una Emergencia de Salud Pública y el 11 de marzo, una pandemia. El COVID-19 es causado por el SARS-CoV-2 y tiene una clínica caracterizada por síntomas respiratorios agudos asociados o sin síntomas sistémicos. Las manifestaciones cutáneas de la enfermedad están menos reportadas y su influencia en la evolución y diagnóstico ha sido pobremente descrita. El asma es una condición heterogénea y las exacerbaciones de la enfermedad ocurren debido a infecciones virales. La dermatitis atópica es una

enfermedad que ha afectado cada vez más a la población y con el cambio en la rutina de comportamiento de las personas relacionado con el aislamiento social provocado por la pandemia, hubo detonantes para el agravamiento. El presente estudio busca evaluar los datos de la literatura sobre el efecto potencial de la infección por SARS-CoV-2 sobre la dermatitis atópica y el asma en pacientes asmáticos, atópicos y sanos. Se trata de una revisión sistemática de la literatura realizada a través de la plataforma PUBMED entre mayo y julio de 2022, con los descriptores “asthma”, “atopic dermatitis”, “symptom flare up” e “COVID-19”, habiéndose seleccionado 11 artículos. Hubo una reducción de las exacerbaciones del asma debido a la reducción de los desencadenantes ambientales, el distanciamiento social y una mayor adherencia al tratamiento de la enfermedad. Por otro lado, hubo un aumento de las exacerbaciones de la dermatitis atópica, mostrando una asociación entre algunos estresores y el empeoramiento del curso de la enfermedad. Los asmáticos no tienen aumento de exacerbaciones al infectarse con SARS-CoV-2. Mientras que los pacientes con dermatitis atópica manifiestan una mayor exacerbación.

Palabras clave: Asma; Dermatitis atópica; Brote de los síntomas; COVID-19.

1. Introdução

Em dezembro de 2019, os primeiros casos da COVID-19 foram registrados em Wuhan, na China. Com a rápida propagação da doença pelo mundo, em janeiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde alegou Emergência de Saúde Pública e, em seguida, uma pandemia em 11 de março de 2020.

O coronavírus pertence a uma família que apresenta quatro subfamílias chamadas de alfa, beta, gama e delta-coronavírus. Existem sete subtipos com capacidade de infectar os seres humanos. A COVID-19 é causada pelo SARS-CoV-2, um beta-coronavírus com RNA fita simples. Os alfa-coronavírus possuem uma baixa gravidade, enquanto que os beta-coronavírus são associados à maior gravidade (Velavan et al., 2020).

Acreditava-se inicialmente que por ser uma doença com comprometimento respiratório maior, os pacientes portadores de comorbidades, principalmente aqueles com distúrbios respiratórios apresentariam sintomatologia mais graves (Kimura et al., 2020).

A asma é uma doença respiratória crônica que afeta todo o mundo e é mais comum na infância. Dentre as causas da asma pode citar os fatores genéticos e ambientais, neste último destacam-se as infecções virais. A sintomatologia é marcada por sintomas típicos como sibilância, dispnéia e tosse seca (Mikhail et al., 2019).

Já a dermatite atópica é uma doença que se dissemina cada vez mais na sociedade (Burgdorf et al., 2009). Apresenta uma fisiopatologia complexa e inclui muitos fatores como a barreira de proteção epidérmica da pele comprometida, atopia geneticamente determinada, resposta imune celular desajustada e fatores ambientais (Dattola et al., 2019).

O principal objetivo deste estudo foi avaliar dados da literatura sobre o potencial efeito da infecção por SARS-CoV-2 na dermatite atópica e asma em pacientes asmáticos, atópicos e hígidos.

2. Metodologia

O presente estudo é uma revisão sistemática de literatura realizada através da busca na plataforma PUBMED entre os meses de maio e julho de 2022, seleção, análise e categorização dos artigos associados à exacerbação da asma e dermatite atópica em pacientes infectados pelo COVID-19. Os dados foram coletados com o uso dos descritores “asthma”, “atopic dermatitis”, “symptom flare up” e “COVID-19”.

Trata-se de uma pesquisa de natureza qualitativa (Gil, 2002) que apresenta como método a revisão sistemática. A revisão sistemática integra e resume desfechos de estudos primários já existentes (Collaboration for environmental evidence, 2013).

De fato, o presente trabalho foi realizado para produzir mais do que conhecimento meramente teórico, nesse sentido, o estudo pretende apresentar uma colaboração para a ciência, concebendo mais conhecimento por meio da síntese e análise crítica do assunto pesquisado.

Foram incluídos artigos publicados entre os anos de 2019 e 2022, estudos que estivessem disponíveis na íntegra, que englobasse os descritores e palavras-chaves selecionadas.

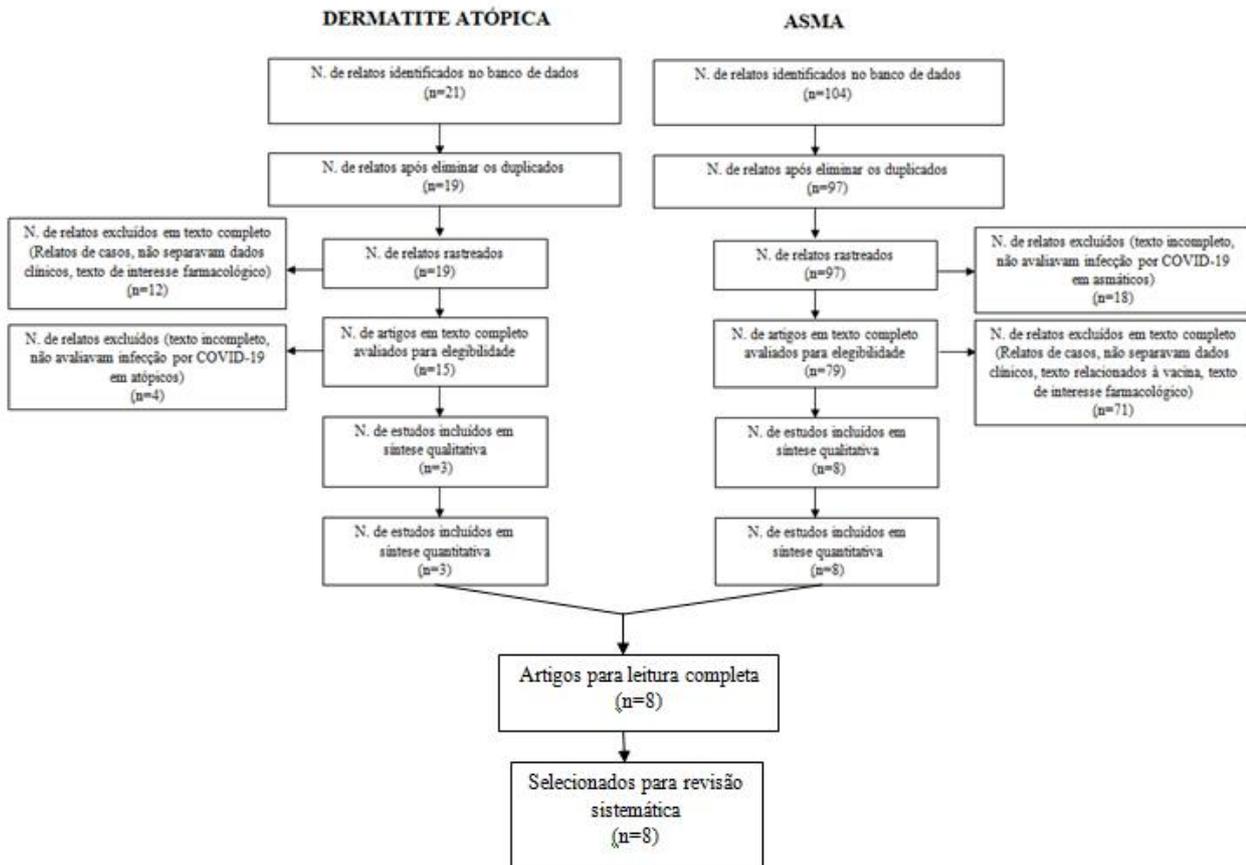
Os critérios de exclusão foram relatos de casos, revisões de literatura, textos incompletos, textos de cunho farmacológico e artigos que abordam sobre manejo e imunização da COVID-19.

Considerando que a pesquisa será baseada em dados do registro de exacerbações asmáticas e de dermatite atópica após infecção pelo SARS-CoV-2 disponibilizados online, e por haver sigilo quanto às informações de identificação inerentes aos seres humanos envolvidos, não há necessidade de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), como consta na portaria na resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012- do inciso III onde são relatados os aspectos éticos da pesquisa envolvendo seres humanos.

O método de revisão utilizado foi o Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA), que corresponde a quatro etapas: a primeira compreendeu o reconhecimento de artigos na plataforma de busca escolhida utilizando os descritores supracitados, com seleção de artigos pelo título; a segunda etapa consistiu na exclusão de relatos que não obedeceram aos critérios de inclusão, identificados por meio do resumo, e duplicatas entre as bases; após isso, houve a elegibilidade, que excluiu os artigos após a leitura completa com a emissão de uma justificativa. A última etapa foi a inclusão, na qual houve a análise para produção da revisão de literatura. Não foi utilizado nenhum protocolo de avaliação de qualidade dos estudos selecionados.

Todas as pesquisas na base de dados PUBMED foram analisadas individualmente antes que a comparação dos resultados entre elas fosse realizada. Na base de dados PUBMED, a busca foi realizada com os descritores “asthma”, “symptom flare up” e “COVID-19”. Ao todo foram encontrados 104 artigos, noventa e sete artigos preencheram os critérios de inclusão e 89 artigos foram excluídos após leitura dos resumos (artigos relato de caso, revisões de literatura, não separavam dados clínicos, texto relacionados à imunização, texto de interesse farmacológico, texto incompleto, não avaliavam infecção por COVID-19 em asmáticos), sendo encaminhados para a leitura completa 8 artigos. Ainda na base PUBMED, foi realizada nova busca com os descritores “atopic dermatitis”, “symptom flare up” e “COVID-19”. Ao todo foram encontrados 21 artigos, dezenove artigos preencheram os critérios de inclusão e 16 artigos foram excluídos após leitura dos resumos (artigos relato de caso, revisões de literatura, não separavam dados clínicos, texto relacionados à imunização, texto de interesse farmacológico, texto incompleto, não avaliavam infecção por COVID-19 em asmáticos), sendo encaminhados para a leitura completa 3 artigos (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma da sistematização de busca de dados.



Fonte: Autoria própria (2022).

Ao fim, após a comparação dos 11 resumos encontrados entre as pesquisas na base. Após a avaliação dos critérios de exclusão, os artigos foram integralmente lidos e 11 destes foram incluídos na presente revisão (Quadro 1).

Quadro 1 - Artigos selecionados de acordo com os critérios estabelecidos.

Titulo	Autor e ano	Principais achados
Asthma exacerbation prevalence during the COVID-19 lockdown in a moderate-severe asthma cohort.	De Boer G, et al., 2021	Estudo com o objetivo de analisar a frequência de exacerbação da asma em pacientes com asma moderada a grave e controlada. Identificaram entre 2017 e 2018 maior frequência em comparação com 2019 e 2020. A redução da prevalência das exacerbações asmáticas associada ao distanciamento social e redução das exposições ambientais. Concluiu que as informações sobre a doença causada pelo coronavírus são específicas para cada paciente, visto que a heterogeneidade da asma é responsável por desfechos diferentes.
Improvement in asthma symptoms and pulmonary function in children after SARS-CoV-2 outbreak.	Taytard J, et al., 2021	Estudo comparou os sintomas e a função pulmonar antes e após o surto de SARS-CoV-2. Em 3.419 prontuários médicos, as exacerbações foram descritas em 3.062. Não houve discordância entre idade e sexo. Por fim, confirma em populações menores uma diminuição nas exacerbações da asma e uma melhora no controle dos sintomas durante o surto de SARS-CoV-2.
Symptoms in patients with asthma infected by SARS-CoV-2.	Garcia P, et al., 2021	Estudo observacional retrospectivo com 2.995 pacientes de idade maior a 14 anos de idade e resultado do positivo de RT-PCR para SARS-CoV-2 em hospital. Destes, 2,6% tinham asma e 44 eram mulheres. Dos pacientes sintomáticos 13% evoluíram com sibilos, mas muito raramente tiveram exacerbação da doença. Foi visto em nove pacientes sibilância leve, referida ou encontrada no exame físico.
Pediatric asthma exacerbation in children with suspected and confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): An observational study from Saudi Arabia.	Asseri A, 2021	O estudo incluiu crianças entre 2 e 12 anos admitidos por exacerbação aguda de asma submetidos a teste para RT-PCR entre junho de 2020 e maio de 2021. De 67 crianças hospitalizadas apenas 10 foram identificação com COVID-19. Não houve diferenças entre os dois grupos de pacientes para tosse, falta de ar, coriza e febre em relação aos sintomas apresentados. Todos apresentaram hipoxia e não diferiu entre os pacientes asmáticos positivos e negativos para COVID-19.
Impact of COVID-19 pandemic on asthma exacerbations: Retrospective cohort study of over 500,000 patients in a national English primary care database.	Shah S, et al., 2021	Estudo com o objetivo de avaliar a taxa de exacerbação clínica em asmáticos. De 9.949.387 pacientes, houve 100.165 com asma que sofreram pelo menos uma exacerbação durante 2016-2020. Dos 278.996 episódios de exacerbação, 49.938 necessitaram de hospitalização. As exacerbações não demandaram internação hospitalar e foram resolvidas em nível de atenção básica. Maior taxa de exacerbação foram em mulheres e faixa etária 55 anos. Concluiu-se que durante a pandemia foi observada redução no atendimento à atenção primária por exacerbações de asma em todas as faixas etárias e ambos os sexos.
Effect of COVID-19 on asthma exacerbation.	Salciccioli J, et al., 2020	Estudo com 1.178 adultos asmáticos infectados. Queda em 41% das exacerbações da asma. Os indivíduos sem fenótipo de células T auxiliares tipo 2 apresentaram maior diminuição de exacerbações. Concluiu que restrição da exposição a fatores ambientais e ocupacionais, infecções respiratórias reduzidas e/ou alterações no estresse.
Territory-Wide study on hospital admissions for asthma exacerbations in the COVID-19 pandemic.	Chan K, et al., 2021	Estudo com o objetivo de analisar o número de exacerbações de asma que necessitaram de hospitalização durante o período da pandemia de COVID-19. 37.067 pacientes internados entre janeiro de 2015 e dezembro de 2019 e 1.258 entre janeiro e abril de 2020. Diminuição no número total de pacientes que necessitaram de ventilação mecânica por exacerbação da asma em 2020. A admissão por exacerbação diminuiu 53,2% ao comparar janeiro de 2015 e janeiro de 2020.
Reduced pediatric urgent asthma utilization and exacerbations during the COVID-19 pandemic.	Hurst J, et al., 2021	Ao avaliar o ano anterior à pandemia ano anterior à pandemia 1.504 pacientes apresentaram exacerbação da asma, no ano pós lockdown apenas 127 indivíduos com exacerbação registrada. Concluíram uma diminuição significativa do número das exacerbações em todos os meses.
Impact of COVID-19 pandemic on patients with atopic dermatitis.	Pourani MR, et al., 2022	Foi descrito o Covid 19 provocou prurido e exacerbação da doença. Os locais mais afetados foram mãos, tronco posterior e pescoço. As mulheres casadas, com história de eczemas e história prolongada de dermatite atópica apresentaram piora.
The effect of SARS-CoV-2 virus infection on the course of atopic dermatitis in patients.	Miodońska M, Bogacz, et al., 2021	Os autores constataram que o curso da dermatite atópica apresentou um agravamento do prurido (19%), novas mudanças na pele (21%) e exacerbação de alterações cutâneas existentes. O estudo concluiu que o curso da dermatite atópica variou durante a infecção viral.
Social isolation: main dermatosis and the impact of stress during the COVID-19 pandemic.	Mangini CSM, et al., 2022	No período de 2020, houve aumento significativo nas consultas, em relação ao período anterior, de eflúvio telógeno (276%), dermatite atópica (178%). Vários fatores podem ter contribuído para o desencadeamento ou agravamento das patologias cutâneas, incluindo fatores psicossomáticos e a adoção das medidas comportamentais recomendadas para prevenção do contágio da COVID-19.

Fonte: Autoria própria (2022).

3. Resultados e Discussão

Os primeiros casos de doença provocada por SARS-CoV-2 foram relatados em dezembro de 2019, em Wuhan, província de Hubei na China. E de forma imediata tornou-se um problema mundial (Zhou et al., 2020). A Organização Mundial da Saúde (OMS) determinou a doença como COVID-19 “coronavírus disease 19” e com a curta disseminação pelo mundo anunciou em janeiro 2020 como uma Emergência de Saúde Pública e, posteriormente, em 11 de março do mesmo ano, uma pandemia (Shah et al., 2020). “Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2” (SARS-CoV-2) as siglas do vírus foram designadas pelo Comitê Internacional de Taxonomia e traduzem a expressão em inglês.

A apresentação clínica da infecção por COVID-19 é caracterizada normalmente com sintomas respiratórios agudos como dispneia, tosse, dor torácica, rinorreia e odinofagia associados ou não há sintomas sistêmicos, como fadiga, febre e prostração (Tang et al., 2020). As manifestações cutâneas da doença são menos relatadas e sua influência na evolução clínica e diagnóstico têm sido pouco descritas (Young et al., 2020). Na literatura disponível atualmente foi evidenciado que lesões urticariformes, vesiculares, acrais, livedo reticular e erupção cutânea morbiliforme já foram encontradas e podem estar relacionadas ao pródromo dos sintomas clássicos da COVID-19.

Os sintomas de dispneia e tosse seca são comuns na infecção por COVID-19, mas também podem estar presentes na exacerbação da asma. Além disso, a febre apesar de estar mais associada à doença causada pelo coronavírus, pode estar presente em uma exacerbação asmática (Carli et al., 2020). As recomendações atuais têm como um dos objetivos prevenir exacerbações da asma e para isso os pacientes devem manter os medicamentos de manutenção, ter cuidado com a técnica de inalação correta, evitar os alérgenos conhecidos, distanciamento social e a lavagem regular das mãos (Shaker et al., 2020).

A asma é uma condição heterogênea e em mais da metade dos pacientes com o diagnóstico da doença é caracterizada por uma inflamação eosinofílica tipo 2. O coronavírus da SARS-CoV-2 desencadeia exacerbações da asma, assim como outros vírus. O agravamento dos sintomas da asma pode ser em decorrência da maior suscetibilidade a infecções virais (Abrams et al., 2020).

Baseado nas diretrizes da GINA, as exacerbações da asma são definidas como episódios caracterizados por um aumento progressivo dos sintomas de dispneia, sibilos, tosse ou aperto no peito, representando uma mudança do padrão habitual do paciente suficiente para necessitar de uma mudança no tratamento.

Considera-se que a asma possua etiologia com componente genético, não modificável, e componentes ambientais, modificáveis, como as infecções virais. Os gatilhos mais comuns para a exacerbação da asma são os vírus (Kennedy et al., 2019). De acordo com Bakakos et al. (2021), as exacerbações são agravamentos dos sintomas da asma e podem ser agudos ou subagudos, fatais e afetar a qualidade de vida dos pacientes. Os estudos mostram que o SARS-CoV-2 raramente induz exacerbações de asma durante hospitalização.

Estudos apontaram que a asma alérgica controlada não é um fator de risco para a gravidade da doença durante a pandemia por COVID-19. A entrada do vírus SARS-CoV-2 é mediada pela regulação positiva de ACE2 estimulada pelo interferon (Liu et al., 2020). Sabe-se que as respostas escassas do interferon das vias aéreas em pacientes asmáticos com inflamação tipo 2 pode oferecer proteção contra sintomas graves de COVID-19 (Carli et al., 2021; Ziegler et al., 2020 & Jackson et al., 2020).

Após a disseminação do COVID-19 e decretado lockdown foi evidenciado redução no diagnóstico de doenças infecciosas em atendimentos de urgência. Isso pode ser explicado pelo distanciamento social e o aumento das medidas de higiene. Porém, o medo de se contaminar pelo vírus em acomodações médicas pode ter levado a diminuição das consultas (Bress et al., 2020).

Para Carli et al. (2020), apesar da maior morbidade ocorrer pelo dano pulmonar induzido pelo COVID-19, as condições do tipo 2 não representam um fator de risco, como a idade, tabagismo, doenças cardiovasculares, hipertensão, diabetes e outras comorbidades relacionadas ao hospedeiro.

De Boer et al. (2021), realizaram estudo holandês para analisar a frequência de exacerbação da asma em pacientes com asma moderada a grave e controlada, de acordo com as diretrizes da Global Initiative for Asthma (Bateman et al., 2008). Os pacientes asmáticos foram tratados com corticosteróides inalatórios de média/alta dose e beta2-agonistas de longa ação. Os controles estavam livres de doenças pulmonares. Analisando as frequências de exacerbação foi possível identificar que entre 2017 e 2018 foram maiores em comparação com 2019 e 2020. Já a frequência no segundo trimestre de 2020 é significativamente menor em comparação ao primeiro trimestre do mesmo ano e dos anos anteriores. O lockdown do COVID-

19 limitou a exposição a aeroalérgenos, pois as pessoas trabalhavam em suas casas. Com isso, a prevalência das exacerbações asmáticas pode ter reduzido tanto pelo distanciamento social, quanto pela redução das exposições ambientais. Além disso, estudos mostraram que a asma não é um fator de risco para doença grave na pandemia de COVID-19 e que a inflamação do tipo 2 pode ser protetora. No entanto, a asma foi descrita como uma das principais comorbidades em pacientes mais jovens hospitalizados por COVID-19, ao lado da obesidade e diabetes, nos EUA contrariando os estudos supracitados (Garg, 2020). Por fim, o estudo conclui que as informações sobre a doença causada pelo coronavírus são adequadas e específicas para cada paciente, visto que a heterogeneidade da asma é responsável por desfechos diferentes.

Em estudo francês feito por Teytard et al. (2021) verificou as consultas em um ambulatório de asma, excluindo o segundo trimestre dos anos de 2019 a 2020 - entre abril a junho. O estudo comparou os sintomas e a função pulmonar antes e após o surto de SARS-CoV-2. As exacerbações foram descritas em 3.062 (89,6%) de 3.419 prontuários recuperados (1.871 em 2019 e 1.548 em 2020). A população total era constituída por 1.254 (36,7%) meninas e 2.165 (63,3%) meninos com uma idade mediana de 9,7. Não houve discordância entre idade e sexo. A proporção de crianças com pelo menos uma exacerbação nos 3 meses anteriores em 2019 (59,7%) foi maior do que em 2020 antes do lockdown (52,4%). Por fim, confirma em populações menores uma diminuição nas exacerbações da asma e uma melhora no controle dos sintomas da asma durante o surto de SARS-CoV-2.

Garcia et al. (2021) realizou estudo observacional retrospectivo com 2.995 pacientes com mais de 14 anos de idade e tiveram resultado RT-PCR positivo para SARS-CoV-2 em hospital, onde 2,6% tinham asma e destes 44 eram mulheres. Dezesete (22%) pacientes manifestaram asma leve, 55 (71%) moderada e cinco grave (6%). O conjunto de indivíduos assintomáticos eram 26 (34%), 34 (44%) apresentaram sintomas, porém não demandaram internação e 17 (22%) foram hospitalizados. Dos pacientes sintomáticos 13% evoluíram com sibilos, mas muito raramente tiveram exacerbação da doença. Um paciente foi atendido por exacerbação da asma com ausência de sintomas virais associados. Foi visto em nove pacientes sibilância leve, referida ou encontrada no exame físico. Apenas 2 (3%) de trinta e quatro pacientes sintomáticos não institucionalizados apresentaram dispnéia e sibilos. Isso comprova o baixo risco de exacerbação da asma associada à infecção por SARS-CoV-2.

Estudo elaborado por Asseri et al. (2021) no Abha Maternity and Children Hospital incluiu pacientes pediátricos de 2 a 12 anos submetidos a testes para SARS-CoV-2 (por RT-PCR) admitidos por exacerbação aguda de asma entre junho de 2020 e maio de 2021. As crianças posuíam idade média de cinco anos e 58% do sexo masculino. Os agravamentos da asma foram determinados de acordo com a GINA e os pacientes foram classificados com asma intermitente, persistente leve, persistente moderada ou persistente grave. Em relação a contagem de eosinófilos no sangue de linha de base (pré-admissão - células por L, sangue), os indivíduos foram divididos como asma eosinofílica com contagens de eosinófilos no sangue >300 células eosinofílicas/L ou asma não eosinofílica com contagens de eosinófilos no sangue <300 células eosinofílicas/L. Um total de 67 crianças hospitalizadas com diagnóstico de asma foram incluídas no estudo. Apenas 10 (16,7%) foram identificadas com COVID 19. O principal fator desencadeador da exacerbação asmática foi infecção aguda do trato respiratório superior (85%). Não houve diferenças significativas entre os dois grupos de pacientes para tosse, falta de ar, coriza e febre em relação aos sintomas apresentados. Todos os pacientes apresentaram hipóxia (saturação de oxigênio <92%), e o nível não diferiu significativamente entre asmáticos positivos (88%) e negativos (85%) para COVID-19.

Shah et al. (2021) realizou uma pesquisa no Reino Unido para analisar a taxa de exacerbação clínica em pacientes asmáticos identificados por um algoritmo validado em nível nacional. Exacerbações foram definidas como atendimento hospitalar relacionado à asma ou uso agudo de corticosteroides orais com necessidade de reavaliação respiratória, conforme registrado na atenção primária. De um banco de dados de 9.949.387 pacientes, houve 100.165 pacientes com asma que sofreram pelo menos uma exacerbação durante 2016–2020. Dos 278.996 episódios de exacerbação, 49.938 (17,9%)

necessitaram de hospitalização. Ao comparar o período pré lockdown com o pós lockdown, notou uma redução estatisticamente significativa nas taxas de exacerbação (20 episódios para cada 100 pacientes com asma por ano) em todos os indivíduos. A taxa de exacerbação diminuiu progressivamente a partir de janeiro até o verão, e depois voltou a aumentar a partir dos meses de Agosto/Setembro a Dezembro/Janeiro. No estudo ainda mostra que as exacerbações não demandaram internação hospitalar e foram resolvidas a nível de atenção básica (0,913 vs 0,134). A taxa de exacerbação foi maior na faixa etária 55 anos (1,305) e menor em 5–17 (0,618); As mulheres eram mais favoráveis a ter exacerbações do que os homens (1,090 vs 0,976). Concluiu-se que durante a pandemia foi observada redução no atendimento à atenção primária por exacerbações de asma em todas as faixas etárias e ambos os sexos.

De acordo com Salciccioli et al. (2020), após estudo com 1.178 adultos asmáticos infectados e análise dos dois primeiros trimestres de 2019 com o mesmo período de 2020 houve uma diminuição significativa no número de exacerbações clínicas da asma, representando uma queda relativa de 41%. As possíveis explicações para essa mudança observada no padrão das exacerbações da asma podem incluir a restrição da exposição a fatores ambientais e ocupacionais, infecções respiratórias reduzidas e/ou alterações no estresse. Os indivíduos sem fenótipo de células T auxiliares tipo 2 apresentaram maior diminuição de exacerbações. Estatisticamente, reduziu 51% para indivíduos com contagem de eosinófilos no sangue abaixo da mediana (192 células/mL) e 34% acima da mediana do estudo.

Chan et al. (2021) avaliaram o número de exacerbações de asma que necessitaram de hospitalização durante o período da pandemia de COVID-19 em todos os hospitais públicos em Hong Kong. Os pacientes apresentavam idade entre 18 e 97 anos. Foram internados 37.067 pacientes entre janeiro de 2015 e dezembro de 2019 e 1.258 entre janeiro e abril de 2020. Em agosto de cada ano houve menor contagem de internações. A admissão por exacerbação diminuiu de 618 admissões por mês em janeiro de 2015 a dezembro de 2019 para 315 admissões por mês em janeiro a abril de 2020, representando uma diminuição de 53,2%. Além disso, foi observado tempo de internação prolongado em pacientes com asma grave e uma queda de 11,2% quando comparados os períodos de janeiro a abril de 2020 e janeiro de 2015 a dezembro de 2019. A idade avançada foi associada a uma internação mais prolongada com aumento de 1% para cada 1 ano de aumento de idade. Esses achados sugeriram que os pacientes admitidos no período de janeiro a abril de 2020 apresentavam tempo de internação semelhante com as condições clínicas não graves que as do período anterior. O número total de pacientes que necessitaram de ventilação mecânica por exacerbação da asma diminuiu no período de 2020 em relação aos anos anteriores.

Conforme avaliado em estudo, no ano anterior à pandemia 1.504 pacientes (12,7%) apresentaram exacerbação da asma. Observou-se diminuição significativa do número das exacerbações entre os pacientes no ano após à pandemia, com 127 indivíduos (3,2%) tendo uma exacerbação registrada. Tendo em vista a relação das exacerbações da asma com picos sazonais que coincidem ao retorno escolar no outono e infecções respiratórias no inverno, o estudo avaliou o padrão de sazonalidade durante o primeiro ano da pandemia. No ano pré-pandemia, julho teve o menor número de exacerbações, enquanto o maior número foi observado em maio, dezembro e abril. Durante a pandemia, as exacerbações foram menores em todos os meses, com o maior número em março, logo no início do ocorrido (Hurst et al., 2021).

A situação global gerada pelo coronavírus 2019 (COVID-19) não ficou restrita aos indivíduos infectados. O isolamento social recomendado pela OMS é um estressor, o qual gera impactos indiretos sobre os que não foram infectados (WHO, 2020). Problemas psicológicos, principalmente depressão e ansiedade, foram desenvolvidos durante a quarentena em casa devido a pandemia do COVID-19.

A mudança na rotina e comportamental das pessoas relacionada ao isolamento social causado pela pandemia como o fechamento de estabelecimentos não essenciais, sedentarismo, mudança na dieta e a quantidade de informações sobre o cenário mundial são causas que podem provocar ou aumentar um quadro clínico de estresse entre os indivíduos (Lada et al., 2020). O

estresse de origem psicológica é um gatilho para o surto de dermatite atópica (DA) e se correlaciona com o aumento da sensação de coceira que pode agravar a doença.

Observou-se que na pandemia, a maioria dos pacientes apresentava ansiedade leve. Porém, 60% dos pacientes com dermatite atópica (DA) experimentaram exacerbação da doença durante este período. Acredita-se que o aumento da lavagem das mãos, desinfecção das mãos e higienização da superfície estavam relacionados à exacerbação da DA. Além de que na investigação, a descontinuação e alteração da corticoterapia estiveram associadas ao agravamento da dermatite atópica (Pourani et al., 2022).

Hans Selye, endocrinologista húngaro, definiu que o estresse é inerente a toda doença, pois provoca alterações na composição estrutural e química do corpo humano. A partir de então, a forma como ele atua nos processos fisiológicos tem sido analisada (Filgueiras et al., 1999). O estresse psicológico ativa o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e o sistema nervoso simpático. Ademais, leva a secreção de hormônios, citocinas e neurotransmissores, que atingem os receptores da pele e podem induzir ou agravar várias dermatoses. A imunidade inata, a imunidade adaptativa e a homeostase da barreira cutânea podem ser acometidas por estressores (Kimyai-Asadi et al., 2001).

O estresse agudo e crônico pode acontecer de múltiplas formas nas pessoas. Em situações específicas, os aspectos protetores e destrutivos da resposta ao estresse devem ser entendidos com exatidão, pois é indispensável para considerar a importância do estresse no aparecimento ou exacerbação das doenças cutâneas e, logo, elaborar um diagnóstico e tratamento (Kimyai-Asadi et al., 2001).

Uma pesquisa realizada com 1.176 brasileiros durante a pandemia em 2020 concluiu que houve um aumento de 41% das lesões eczematosas, como a dermatite atópica (Mangini et al., 2022). A dermatite atópica é uma doença que vem afetando cada vez mais a sociedade nos últimos anos (Miodońska et al., 2021).

A fisiopatologia da DA é complexa e inclui muitos fatores: atopia geneticamente determinada, barreira epidérmica da pele perturbada com perda de água, desregulação da resposta imune celular e fatores ambientais (Dattola et al., 2019). As citocinas Th2 estão associadas aos estágios iniciais da doença, enquanto a expressão aumentada de citocinas Th1 promove a transição da DA para a doença crônica. As citocinas Th2 também ativam a produção de anticorpos IgE pelos linfócitos B, responsável pela natureza atópica da dermatose.

Os sintomas da infecção por SARS-CoV-2 dizem respeito não apenas ao sistema respiratório, mas também ao sistema digestório e à pele. O amplo espectro do quadro clínico observado no curso da COVID-19 está amplamente associado a comorbidades e condições modificadoras da imunidade, que podem piorar o curso da infecção (Guan et al., 2020). Os dados sobre a influência de imunossuppressores, incluindo aqueles usados na DA, no curso da infecção por SARS-CoV-2 não são claros (Sadeghinia et al., 2021) (Talamonti et al., 2021).

O uso de imunossuppressores e imunomoduladores, assim como biológicos, está associado ao crescente risco de infecções. Na pandemia, muitas entidades dermatológicas recomendam a suspensão do tratamento imunossupressor até que os sintomas da infecção por SARS-CoV-2 desapareçam. Porém, a escolha deve ser com base na análise do risco-benefício individual do paciente (AAD, 2021) Por outro lado, não foi observado que a terapia medicamentosa biológica também utilizada na DA e na psoríase teve efeitos semelhantes (Miodońska et al., 2021).

De acordo com Pourani et al. (2022), após análise de 60 pacientes infectados, a Covid 19 provocou prurido e exacerbação da doença. Acerca destes, os locais mais afetados foram mãos, tronco posterior e pescoço, respectivamente. Além disso, geralmente os pacientes com piora da dermatite eram jovens, as mulheres casadas apresentaram um percentual maior de exacerbação da doença, com histórico familiar de eczemas e história prolongada de dermatite atópica. Por fim, a descontinuação da terapia e a alteração da dose do tratamento foram associadas às exacerbações (Pourani et al., 2022).

Miodońska et al. (2021), realizaram estudo com 21 pacientes que possuíam diagnóstico de dermatite atópica no Departamento de Doenças Internas, Dermatologia e Alergologia. Os entrevistados possuíam mediana de idade 37 anos. Em todos pacientes que necessitaram de internação hospitalar (14-67%) devido ao prejuízo da função respiratória, nenhum dos indivíduos apresentou forma grave de infecção pelo coronavírus que necessitasse de ventilação mecânica, incluindo os pacientes com dermatite atópica grave em tratamento imunossupressor. Dentre os que precisaram de internação, os autores constataram que o curso da DA apresentou um agravamento do prurido (19%), novas mudanças na pele (21%) e exacerbação de alterações cutâneas existentes (14%). Assim, o estudo concluiu que o curso da dermatite atópica variou durante a infecção viral. Não houve piora significativa da DA, expressa pela necessidade de aumentar ou adicionar terapia imunossupressora sistêmica (glicocorticosteróides, ciclosporina ou metotrexato) em nenhum dos pacientes.

Em estudo realizado por Mangini et al. (2022), em consultório particular de dermatologia localizado na cidade São Paulo, Brasil, foram analisadas 992 consultas em 2019 e 1.176 em 2020 de pacientes de qualquer faixa etária e sexo, com histórico de doença dermatológica. No período de 2019, sem isolamento social, as consultas representaram maior relação com onicomicose e procedimentos estéticos. No período de 2020, houve aumento significativo nas consultas, em relação ao período anterior, de eflúvio telógeno (276%), dermatite atópica (178%), dermatite seborreica (200%), herpes zóster (1.200%), vitiligo (433%), síndrome das unhas quebradiças (6.400%) e a dermatite de contato (5.000%). Por outro lado, as consultas estéticas diminuíram em 54% na pandemia. Vários fatores podem ter contribuído para o desencadeamento ou agravamento das patologias cutâneas, incluindo fatores psicossomáticos e a adoção das medidas comportamentais recomendadas para prevenção do contágio da COVID-19.

4. Conclusão

A partir do presente estudo, foi possível analisar que a prevalência das exacerbações clínicas da asma e da dermatite atópica associadas à Covid-19 é um dado variável a depender de fatores como idade, histórico de lesões cutâneas e estado geral, informação plausível após contrastar os achados de diferentes pesquisas feitas por autores reconhecidos.

Sobre as manifestações clínicas propriamente ditas, pode-se assentir que os padrões básicos de exacerbações da asma por SARS-CoV-2 são específicas para cada paciente, visto que a heterogeneidade da asma é responsável por desfechos diferentes. As exacerbações clínicas não demandaram altas taxas de internação hospitalar e foram resolvidas a nível de atenção básica. As internações hospitalares por exacerbação da asma descontrolada foram significativamente menores durante o isolamento social, favorecendo uma redução das exacerbações leves e graves. A baixa frequência de exacerbações coincidiu com uma melhora do controle dos sintomas da asma e da função pulmonar após o isolamento. A maior taxa do número de exacerbação foi em mulheres com faixa etária de 55 anos. A redução da prevalência das exacerbações asmáticas possui relação com o distanciamento social e redução das exposições ambientais.

Além disso, pacientes atópicos com COVID-19 podem apresentar exacerbação clínicas da dermatite atópica caracterizada por agravamento do prurido, alterações cutâneas existentes e novas mudanças na pele ao longo de toda a infecção, especialmente em mulheres, com história de eczemas e relato prévio de dermatite atópica prolongada. Vários fatores podem contribuir para desencadear ou agravar as patologias cutâneas, englobando fatores psicossomáticos; portanto, é essencial realizar uma abordagem clínica de maneira completa nesses pacientes e controlá-los. Esse comportamento pode ser vital na redução da morbidade e mortalidade nessa população. No geral os indivíduos asmáticos e com dermatite atópica não apresentaram pior prognóstico quando infectados por SARS-CoV-2.

Apesar da grande diversidade metodológica entre os artigos analisados, são escassas as informações detalhadas sobre a evolução de pacientes com asma e dermatite atópica infectados por SARS-CoV-2. São necessários mais artigos científicos que abordem tal tema para melhor interpretar a relação e caracterização clínica entre o COVID-19 e as duas condições citadas.

Referências

- Abrams, E. M., W't Jong, G., & Yang, C. L. (2020). Asthma and COVID-19. *Cmaj*, *192*(20), E551-E551.
- AAD. (2022). *Managing Your Practice through the COVID-19 Outbreak*. <https://www.aad.org/member/practice/managing/coronavirus>.
- Asseri, A. A. (2021). Pediatric Asthma Exacerbation in Children with Suspected and Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): An Observational Study from Saudi Arabia. *Journal of asthma and allergy*, *14*, 1139.
- Bakakos, A., Bakakos, P., & Rovina, N. (2021). Unraveling the Relationship of Asthma and COVID-19. *Journal of Personalized Medicine*, *11*(12), 1374.
- Bateman, E. D., Hurd, S. S., Barnes, P. J., Bousquet, J., Drazen, J. M., FitzGerald, M., ... & Zar, H. J. (2008). Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *European Respiratory Journal*, *31*(1), 143-178.
- Burgdorf, W. H. C., Plewig, G., Wolff, H. H., & Landthaler, M. (2010). *Dermatologia Braun-Falco. Lublin, Poland*, 513.
- Bullrich, M. B., Fridman, S., Mandzia, J. L., Mai, L. M., Khaw, A., Gonzalez, J. C. V., ... & Sposato, L. A. (2020). COVID-19: stroke admissions, emergency department visits, and prevention clinic referrals. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, *47*(5), 693-696.
- Carli, G., Cecchi, L., Stebbing, J., Parronchi, P., & Farsi, A. (2021). Is asthma protective against COVID-19? *Allergy*, *76*(3), 866.
- Chan, K. P. F., Kwok, W. C., Ma, T. F., Hui, C. H., Tam, T. C. C., Wang, J. K. L., ... & Ho, P. L. (2021). Territory-Wide study on hospital admissions for asthma exacerbations in the COVID-19 pandemic. *Annals of the American Thoracic Society*, *18*(10), 1624-1633.
- Collaboration for Environmental Evidence. (2013). Guidelines for systematic review and evidence synthesis in environmental management. *Environmental Evidence*, *4*, 1-82
- Dattola, A., Bennardo, L., Silvestri, M., & Nisticò, S. P. (2019). What's new in the treatment of atopic dermatitis?. *Dermatologic Therapy*, *32*(2), e12787.
- De Boer, G., Braunstahl, G. J., Hendriks, R., & Tramper-Stranders, G. (2021). Asthma exacerbation prevalence during the COVID-19 lockdown in a moderate-severe asthma cohort. *BMJ open respiratory research*, *8*(1), e000758.
- Filgueiras, J. C., & Hippert, M. I. S. (1999). A polêmica em torno do conceito de estresse. *Psicologia: ciência e profissão*, *19*, 40-51.
- Garcia-Pachon, E., Ruiz-Alcaraz, S., Baeza-Martinez, C., Zamora-Molina, L., Soler-Sempere, M. J., Padilla-Navas, I., & Grau-Delgado, J. (2021). Symptoms in patients with asthma infected by SARS-CoV-2. *Respiratory Medicine*, *185*, 106495.
- Garg, S., Kim, L., Whitaker, M., O'Halloran, A., Cummings, C., Holstein, R., ... & Fry, A. (2020). Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019—COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *Morbidity and mortality weekly report*, *69*(15), 458.
- Gil, C. (2002). *Como elaborar projetos de pesquisa*. Atlas.
- Guan, W. J., Liang, W. H., Zhao, Y., Liang, H. R., Chen, Z. S., Li, Y. M., ... & He, J. X. (2020). Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *European Respiratory Journal*, *55*(5).
- Hurst, J. H., Zhao, C., Fitzpatrick, N. S., Goldstein, B. A., & Lang, J. E. (2021). Reduced pediatric urgent asthma utilization and exacerbations during the COVID-19 pandemic. *Pediatric pulmonology*, *56*(10), 3166-3173.
- Jackson, D. J., Busse, W. W., Bacharier, L. B., Kattan, M., O'Connor, G. T., Wood, R. A., ... & Altman, M. C. (2020). Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *146*(1), 203-206.
- Kennedy, J. L., Pham, S., & Borish, L. (2019). Rhinovirus and asthma exacerbations. *Immunology and Allergy Clinics*, *39*(3), 335-344.
- Kimyai-Asadi, A., & Usman, A. (2001). The role of psychological stress in skin disease. *Journal of cutaneous medicine and surgery*, *5*(2), 140-145.
- Kimura, H., Francisco, D., Conway, M., Martinez, F. D., Vercelli, D., Polverino, F., ... & Kraft, M. (2020). Type 2 inflammation modulates ACE2 and TMPPSS2 in airway epithelial cells. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *146*(1), 80-88.
- Lada, G., Talbot, P. S., Bewley, A., & Kleyn, C. E. (2020). Mental health and dermatology practice in the COVID-19 pandemic. *Clinical and Experimental Dermatology*.
- Liu, S., Zhi, Y., & Ying, S. (2020). COVID-19 and asthma: reflection during the pandemic. *Clinical reviews in allergy & immunology*, *59*(1), 78-88.
- Mangini, C. S. M., Vasconcelos, R. C. F. D., Rodriguez, E. V. R., & Oliveira, I. R. L. D. (2022). Social isolation: main dermatosis and the impact of stress during the COVID-19 pandemic. *Einstein (São Paulo)*, *20*.
- Mikhail, I., & Grayson, M. H. (2019). Asthma and viral infections: An intricate relationship. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, *123*(4), 352-358.
- Miodońska, M., Bogacz, A., Mróz, M., Mućka, S., & Bożek, A. (2021). The effect of SARS-CoV-2 virus infection on the course of atopic dermatitis in patients. *Medicina*, *57*(6), 521.
- Pourani, M. R., Ganji, R., Dashti, T., Dadkhahfar, S., Gheisari, M., Abdollahimajd, F., & Dadras, M. S. (2022). [Artículo traducido] Impacto de la pandemia de COVID-19 en los pacientes con dermatitis atópica. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, *113*(3), T286-T293.
- Sadeghinia, A., & Daneshpazhooh, M. (2021). Immunosuppressive drugs for patients with psoriasis during the COVID-19 pandemic era. A review. *Dermatologic Therapy*, *34*(1), e14498.

- Salciccioli, J. D., She, L., Tulchinsky, A., Rockhold, F., Cardet, J. C., & Israel, E. (2021). Effect of COVID-19 on asthma exacerbation. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 9(7), 2896-2899.
- Shah, S. G. S., & Farrow, A. (2020). A commentary on “World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel Coronavirus (COVID-19)”. *International journal of surgery (London, England)*, 76, 128.
- Shah, S. A., Quint, J. K., & Sheikh, A. (2022). Impact of COVID-19 pandemic on asthma exacerbations: Retrospective cohort study of over 500,000 patients in a national English primary care database. *The Lancet Regional Health-Europe*, 19, 100428.
- Shaker, M. S., Oppenheimer, J., Grayson, M., Stukus, D., Hartog, N., Hsieh, E. W., ... & Greenhawt, M. (2020). COVID-19: pandemic contingency planning for the allergy and immunology clinic. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 8(5), 1477-1488.
- Talamonti, M., Galluzzo, M., Chiricozzi, A., Quaglino, P., Fabbrocini, G., Gisondi, P., ... & PSO-BIO-COVID study group. (2021). Characteristic of chronic plaque psoriasis patients treated with biologics in Italy during the COVID-19 Pandemic: Risk analysis from the PSO-BIO-COVID observational study. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 21(2), 271-277.
- Tang, K., Wang, Y., Zhang, H., Zheng, Q., Fang, R., & Sun, Q. (2020). Cutaneous manifestations of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A brief review. *Dermatologic therapy*, 33(4), e13528.
- Taytard, J., Coquelin, F., & Beydon, N. (2021). Improvement in asthma symptoms and pulmonary function in children after SARS-CoV-2 outbreak. *Frontiers in Pediatrics*, 9.
- Velavan, T. P., & Meyer, C. G. (2020). The COVID-19 epidemic. *Tropical Medicine & International Health*.
- World Health Organization. (2020). *Overview of public health and social measures in the context of COVID-19: interim guidance, 18 May 2020* (No. WHO/2019-nCoV/PHSM_Overview/2020.1). World Health Organization.
- Young, S., & Fernandez, A. P. (2020). Skin manifestations of COVID-19. *Cleveland Clinic journal of medicine*.
- Zhou, P., Yang, X. L., Wang, X. G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., ... & Shi, Z. L. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *nature*, 579(7798), 270-273.
- Ziegler, C. G., Allon, S. J., Nyquist, S. K., Mbanjo, I. M., Miao, V. N., Tzouanas, C. N., ... & Zhang, K. (2020). SARS-CoV-2 receptor ACE2 is an interferon-stimulated gene in human airway epithelial cells and is detected in specific cell subsets across tissues. *Cell*, 181(5), 1016-1035.