Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v3,
2022/03
ISSN 2178-6925

COVID-19 E INFECÇÕES SIMULTÂNEAS: uma revisão de literatura

COVID-19 AND SIMULTANEOUS INFECTIONS: A LITERATURE REVIEW

Eduarda Rodrigues Pereira[1] - Graduação em Enfermagem – Universidade de Gurupi/TO- UNIRG. Email: eduardarodrigues@unirg.edu.br

Jéssica Batista dos Santos[1] - Graduação em Enfermagem – Universidade de Gurupi/TO- UNIRG. Email: jessicasantosenf.200@gmail.com

Zaine de Souza Silva[1] - Graduação em Enfermagem – Universidade de Gurupi/TO- UNIRG. Email: zainesouza@outlook.com

Helen Mariel Biazussi[1] – Profª. Me. - Universidade de Gurupi/TO – UNIRG. Email: helenbiazussi@ufmg.br

Recebido 05/03/2022. Aceito 18/03/2022

RESUMO

Diversos casos de superinfecção associadas aos pacientes com COVID-19 têm sido relatados. Entre os agentes oportunistas foram descritos alguns vírus, fungos e bactérias. Objetivo deste estudo foi caracterizar os aspectos clínicos dos clientes coinfectados com coronavírus e outro agente oportunista. Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, retrospectiva, com recorte temporal de 2016 a 2021, através de busca eletrônica na base de dados Google Acadêmico, Ministério da Saúde e Pubmed (oferecido pela biblioteca nacional de medicina dos estados unidos). Os resultados obtidos pelas literaturas alertam que não se pode descartar a infecção por SARS-CoV-2 simultânea com outros patógenos, pois podem contribuir em resultados falso-negativos e até mesmo agravar o quadro de pacientes com COVID-19. Conclui-se que a explicação mais consistente para as coinfecções é o comprometimento do sistema imunológico, que abre uma janela para os vírus, fungos e bactérias que acometem clientes de todas as idades.

Palavras – Chaves: sars-cov-2. coinfecção. sistema imunológico.

ABSTRACT

Several cases of superinfection associated with patients with covid-19 have been reported. Among the opportunistic agents, some viruses, fungi and bacteria have been described. The objective of this study was to characterize the clinical aspects of clients co-infected with coronavirus and another opportunistic agent. This is a retrospective bibliographic search, with a time frame from 2016 to 2021, through an electronic search in the google scholar database, ministry of health and pubmed (offered by the united states national library of medicine). The results obtained by the literature warn that it is not possible to rule out simultaneous sars-cov-2 infection with other pathogens, as they may contribute to false-negative results and even aggravate the condition of patients with covid-19. It is concluded that the most consistent explanation for coinfections is the compromise of the immune system, which opens a window for viruses, fungi and bacteria that affect clients of all ages.

Keywords: sars-cov-2. coinfection. immune system.

INTRODUÇÃO

Em Dezembro de 2019, em Wuhan, uma cidade na província de Hubei, China, iniciou-se o surto de uma doença respiratória, uma infecção por coronavírus SARS-CoV-2, causador da doença COVID-19 (do inglês, Coronavirus Disease 2019). Os sintomas incluem febre, tosse, coriza, dor de garganta, dificuldade para respirar, anosmia (perda de olfato), ageusia (alteração do paladar), astenia (cansaço), distúrbios gastrointestinais (náuseas/vômito/diarreia), hiporexia (diminuição do apetite), dispneia, podendo evoluir para quadros graves como a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG).

A transmissão ocorre predominantemente por meio de gotículas e secreções,de um indivíduo infectado para outro, além do toque do aperto de mãos ou em superfícies contaminadas, bem como em fômites. Na maioria das publicações, a transmissão vertical não é denotada, e a oral-fecal tem sido analisada. A infecção se alastrou rapidamente pela China, e em 23 de janeiro, 32 províncias chinesas continham pacientes infectados. Logo após, SARS-CoV-2 foi identificado em outros países, principalmente na Europa, tendo Itália e Espanha como epicentros, e nas Américas, os Estados Unidos, Canadá e Brasil.

Em 30 de janeiro de 2020 a Organização Mundial da Saúde (OMS) anunciou que a doença era uma emergência global de saúde pública. Dia 26

de fevereiro de 2020 foi confirmado o primeiro caso no Brasil, e em 11 de março, a OMS declarou pandemia, sendo anunciado dia 17 do mesmo mês o primeiro óbito no Brasil. De acordo com o Ministério da Saúde no Painel de Casos de Doença pelo novo coronavírus, no Brasil já foram registrados até o dia 21 de março de 2021, 11.998.233 casos, destes, 294.042 clientes faleceram (BRASIL, 2021a). No Tocantins, até o dia 22 de março de 2021 o número de casos atingiu 133.050 e 1.821 óbitos (TOCANTINS, 2021).

Diversos casos de superinfecção associadas aos pacientes com COVID-19 têm sido relatadas. Entre os agentes oportunistas foram descritos alguns vírus, fungos e bactérias, que acometem pacientes de todas as faixas etárias, o que fomenta no agravamento clínico do cliente e uma difícil reversão, além de possivelmente dificultar e atrasar o diagnóstico de COVID-19.

É imprescindível o estudo sobre coinfecções com SARS-CoV-2, por se tratar de uma infecção que gera elevados índices de mortalidade e sequelas predominantes nos pacientes, além do impacto socioeconômico, psicossocial e cultural que tal cenário tem gerado na população.

Essa pesquisa pode contribuir para a comunidade científica, visando conhecer a realidade das infecções simultâneas da SARS-CoV-2 e seus impactos para saúde do paciente e saúde pública. Portanto, objetiva-se caracterizar os aspectos clínicos dos clientes coinfectados com coronavírus e outro agente oportunista, e servir de incentivo para análise do protocolo do Ministério de Saúde quanto ao diagnóstico do mesmo.

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, retrospectiva, com recorte temporal de 2016 a 2021, com base em artigos escritos tanto na Língua Portuguesa quanto Inglesa, que abordavam sobre SARS-CoV-2 e coinfecções.

A população de estudo se baseia nos pacientes que manifestaram simultaneamente COVID-19 e outras infecções, com a intenção de analisar se há associação da contaminação de outros agentes oportunistas com

SARS-CoV-2 e qual a influência no quadro clínico dos infectados.

Foi optado pela Revisão Bibliográfica devido a limitação do tema e que conforme Gil (2002, p. 45) “[...] a principal vantagem da pesquisa bibliográfica reside no fato de permitir ao investigador a cobertura de uma gama de fenômenos muito mais ampla do que aquela que poderia pesquisar diretamente”.

Foi uma pesquisa de caráter exploratória, com a utilização de tabelas e gráficos visando analisar os artigos e obter possíveis respostas sobre os aspectos clínicos e epidemiológicos de pacientes infectados simultaneamente com SARS-CoV-2 e outros agentes etiológicos.

Para a realização do estudo foram realizados levantamentos bibliográficos através de busca eletrônica na base de dados Google Acadêmico, Ministério da Saúde e PubMed (oferecido pela Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos). Utilizando os seguintes descritores: “COVID AND coinfecção”, “coronavirus”, “COVID-19 and simultaneous infections”.

Com base nos relatos de caso, as coinfecções demonstraram um limiar crescente porém, ainda há necessidade de relatos sobre o assunto, além de interação entre os hospitais que declararam tais casos positivos pois a maioria dos relatos são estrangeiros. Por essa razão foi utilizado o Google Tradutor.

Foram selecionados artigos em idioma português quanto inglês; artigos com títulos consistentes em relação ao tema, com acesso gratuito; artigos com recorte temporal de 2016 a 2021. Os artigos foram analisados mediante: (1) qualidade da descrição e discussão dos principais fatores relacionados às coinfecções entre SARS-CoV-2 e outros agentes oportunistas e (2) qualidade da descrição dos principais achados do estudo.

Foram excluídos artigos que não tinham vínculo ao tema, artigos com ausência do nome dos autores e período, sem ano de publicação, revista sem issn, artigos provenientes de sites duvidosos.

Esse trabalho não necessitou ser submetido ao comitê de ética e pesquisa, conforme a resolução CNS 466/2012, pois não se realizou

abordagem direta com pessoas e sim dados secundários obtidos através de artigos publicados e disponibilizados na literatura.

REFERENCIAL TEÓRICO

COVID-19

AGENTE ETIOLÓGICO

O vírus SARS-CoV-2 gera uma doença respiratória denominada COVID-19. Ele possui um RNA da família *Coronaviridae* e é considerado de alta patogenicidade, originando quadros de síndromes respiratórias e gastrointestinais (SOUZA et al., 2020). A caracterização dos genes do SARS-CoV-2 compartilha 79,5% da sequência genética do coronavírus SARS-CoV, que originou a epidemia nos anos de 2002 a 2003 e possui cerca de 96,2% de hemoglobina com coronavírus de morcegos. Mas, até então, é desconhecida a espécie animal responsável pela transmissão aos humanos (SÁFADI et al.,2020).

Segundo Oliveira e Morais (2020), foi observado que o vírus tem uma facilidade em se ligar nas células alvos do hospedeiro, por meio do domínio peptidase da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), e pelo visto facilita a sua entrada ereplicação no organismo do paciente.

O SARS-CoV-2 é mais transmissível em relação ao SARS-CoV e vem apresentando alta taxa de infectividade em relação às demais coronas. Esse vírus possui duas variantes de atenção no Brasil, a VOC B.1.1.7 do Reino Unido e a VOC P.1,do Brasil, onde foram notificados 204 casos de variantes no País. Essas mutações são preocupantes, pois podem favorecer vantagem para o vírus, como aumento da transmissibilidade ou agravamento da situação epidemiológica. (MUHAMMAD, et al., 2020; DUARTE; QUINTANA, 2020; BRASIL, 2021).

TRANSMISSÃO

Conforme Brasil (2020c,d) os principais modos de transmissão da COVID-19 ocorrem por gotículas de saliva, espirro, tosse e secreções liberadas por pessoas infectadas por SARS-CoV-2, além do contato com

superfícies e objetos contaminados por esse vírus. Considerando-se a possível transmissão do SARS-CoV-2 por meio de fômites, é essencial que os profissionais de saúde que efetuam o manejo do corpo se protejam contra a exposição a sangue e fluidos corporais infectados.

Um novo estudo relata a via fecal-oral como uma possível forma de transmissão, isso porque é possível detectar o vírus SARS-CoV-2 nas fezes, tanto nos pacientes com sintomas quanto nos assintomáticos. Identificado apenas 2-5 dias após a identificação do SARS-CoV-2 na amostra nasofaringe, o PCR de amostras fecais permanece positivo até 11 dias depois da negativação das amostras respiratórias. Essa análise suscita a possibilidade de contaminação em ambientes precários de saneamento, além da aerossolização (exemplo, após uso da descarga da privada). Ressalta-se que não é notório até o momento se a quantidade de vírus eliminado nas fezes é o suficiente para o contágio (BALBI, 2020).

Não há comprovação científica até a época atual sobre a transmissão vertical de SARS-CoV-2, pois os resultados perinatais mediante a exposição ao vírus ainda são limitantes. Contudo, para as lactantes com COVID-19 a orientação é de manutenção do aleitamento ponderando o benefício do aleitamento materno e a sua ausência, realça-se a indispensabilidade da correta higienização das mãos, uso de máscara enquanto estiver amamentando e cuidado ao recém-nascido (BRASIL, 2020b,c).

O termo “ritmo de contágio” faz menção ao número potencial de propagação de um vírus, quando esse número é superior a 1 significa que cada infectado transmite o vírus para mais de uma pessoa resultando na disseminação da doença. Até a data estimada de 02 de Março de 2021, a taxa de transmissão do COVID-19 atingiu 1,13 revelando que a cada 100 clientes infectados com SARS-CoV-2 outras 113 são infectadas (BRASIL, 2021).

SINTOMAS

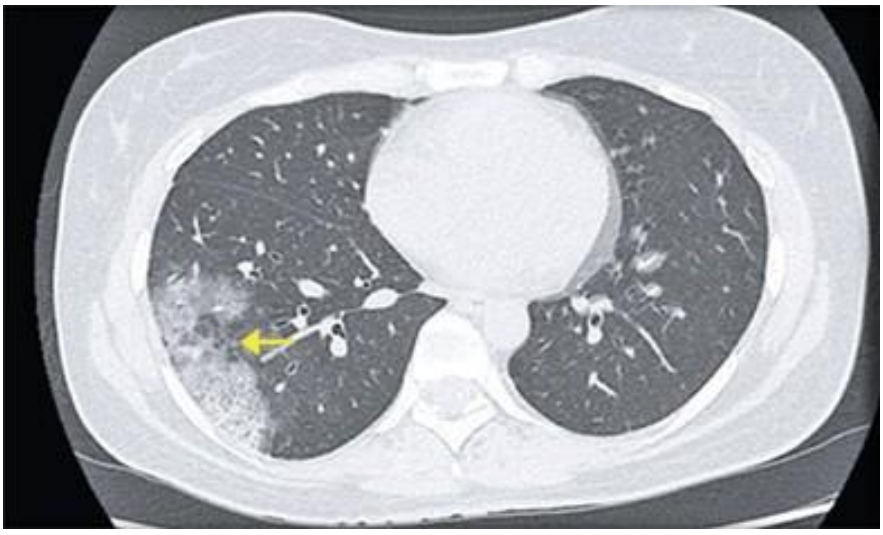
O primeiro sinal clínico que permitiu a detecção do SARS-CoV-2 foi à ocorrência de casos com pneumonia. Conforme Meyer e Velavan (2020), os

sintomas gastrointestinais e infecções assintomáticas ocorrem principalmente nas crianças. Temos pacientes assintomáticos que podem ser uma fonte de infecção, devido ao risco de não apresentar sintomas.

A infecção pelo vírus SARS-CoV-2, gera a COVID-19, cujos principais sintomas incluem a febre (90%), tosse (70%) mialgia e fadiga (50%), cefaleia (8%), diarreia (5%) e pode acarretar dispneia ou, em casos mais graves, síndrome respiratória aguda grave (SRAG) (BRASIL, 2020; SILVA et al. (2020).

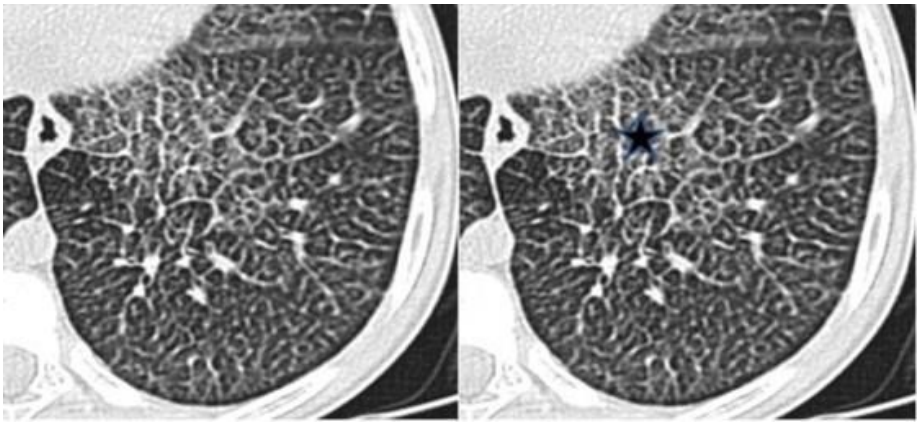
Segundo Meyer e Velavan (2020), 75% dos pacientes apresentam pneumonia acarretando diminuição da saturação de oxigênio e desvios de gases sanguíneos. Na radiografia de tórax e exame de imagem é visível alterações como anormalidades em vidro fosco, consolidação irregular, exsudato alveolar e envolvimento interlobular. Conforme as figuras a seguir:

Figura 1: Opacidade em Vidro Fosco Periférica no lobo inferior do pulmão direito.



Fonte: ROSA et al., 2020

Figura 2: Áreas em vidro fosco associado a espessamento dos septos interlobulares (asterisco)



Fonte: MOTA,2020

Figura 3: **Consolidações periféricas nos lobos superiores do pulmão**



Fonte: ROSA et al., 2020.

Conforme Silva et al. (2020) cita o estudo de Abboud et al. (2020), pacientes infectados com SARS-CoV-2 podem manifestar sintomas neurológicos agudos em 2,8% a 6%, referindo-se que até 80% pode ser de origem isquêmica. Esses eventos isquêmicos geralmente ocorrem em pessoas com fatores de risco tradicionais como diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, obesidade, cardiopatias, tabagistas, idosos entre outros.

Silva et al. (2020) menciona o estudo de Ahmad; Rathore (2020), referindo-se que apesar das evidências do COVID-19 se manifestar principalmente no trato respiratório através dos sintomas descritos acima, foi confirmado sua presença no sistema nervoso central de pacientes contaminados. Diversos pacientes, além disso, apresentaram alterações neurológicas, como anosmia, tontura, encefalopatia, hipogeusia, neuralgia, patologias cerebrovasculares e lesão muscular esquelética.

Silva et al. (2020) ainda cita o estudo de Fotuhi et al. (2020) sobre o comprometimento neurológico ser é o principal motivo de internação dos pacientes (20%) na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e também alto risco de mortalidade.

É de suma importância que levem em consideração a suspeita de sintomas neurológicos em pacientes infectados, oferecendo um melhor tratamento e prevenção adequada com a intenção de evitar a evolução do quadro do paciente.

Quadro 1: Classificação de Sinais e Sintomas

Sintomas Leves	Sintomas Moderados	Sintomas Graves
❖ Anosmia(perda olfato) ❖ Ageusia(falta paladar) ❖ Coriza ❖ Diarreia ❖ Dor abdominal ❖ Febre ❖ Mialgia (dor muscular) ❖ Tosse ❖ Fadiga ❖ Cefaleia (dor de cabeça).	❖ Tosse persistente + febre persistente diária ou ❖ Tosse persistente + piora progressiva de outro sintoma relacionado a COVID-19 (adinamia, prostração, hiporexia, diarreia) ou ❖ Pelo menos um dos sintomas acima + presença de fator de risco.	❖ Síndrome Respiratória Aguda Grave – Síndrome Gripal que apresente: ❖ Dispneia/desconforto respiratório ou; ❖ Pressão persistente no Tórax ou; ❖ Saturação de O2 menor que 95% em ar ambiente ou; ❖ Coloração azulada de lábios ou rosto.

Fonte: BRASIL, 2020.

DIAGNÓSTICO

Pode-se confirmar o vírus por meio do diagnóstico clínico-epidemiológico realizado no momento do atendimento ao paciente, de acordo com sua sintomatologia. Se o paciente apresenta síndrome gripal ou síndrome respiratória aguda, investiga se o paciente teve contato próximo com alguém que testou positivo por COVID-19. Porém, o diagnóstico mais confiável e padrão de ouro para OMS é a técnica de reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa com amplificação em tempo real ou RT-PCR (NOGUEIRA; SILVA, 2020).

Essa coleta é realizada na região nasofaríngeo do paciente, na qual se introduz aspirado nasofaríngeo, swab nasal e oral para obter as amostras da secreção respiratória do trato inferior como escarro lavado traqueal ou lavado broncoalveolar. É de suma importância que a coleta seja realizada após o aparecimento dos sintomas, entre o 3º e o 5º dia, no limite de 10 dias.

Se caso o mesmo for coletado precoce ou tardio, pode-se obter resultado falso negativo. Por se tratar de uma técnica sensível e específica, devem-se ter cuidados específicos, como executar corretamente, obedecer ao prazo correto, evitar realizar um esfregaço nasofaríngeo insuficiente e a contaminação das amostras na hora do processamento. (NOGUEIRA; SILVA, 2020).

Até então temos também os testes sorológicos, mais utilizados no Brasil para diagnosticar o COVID-19, devido seu custo e rapidez. Segundo Nogueira e Silva (2020), os *kits* de diagnóstico sorológico servem para identificar a presença de anticorpos IgA, IgM e IgG. Essas imunoglobulinas ajudam a revelar possibilidade de presença de antígeno no organismo, de acordo com a janela imunológica do paciente.

É realizado por amostra de sangue, soro ou plasma, e deve ser realizado no 8º dia da doença, pois os anticorpos são produzidos no 7º dia, e dispõe altamente a chance de ocorrer um falso negativo se for desempenhado antes deste período. Diante disso, para se obtiver informações concretas em casos de pneumonia é necessário realizar exames de imagem como a tomografia computadorizada entre outros exames complementares (NOGUEIRA; SILVA, 2020).

PREVENÇÃO

O único método de profilaxia reconhecido atualmente pelo Ministério da Saúde é evitar a exposição ao vírus SARS-CoV-2 por meio de ações básicas como: (1) Lavar repetidas vezes as mãos com água e sabão ou um desinfetante para as mãos à base de álcool a 70%; (2) Evitar tocar nos olhos, nariz e boca com as mãos sujas; (3) Distanciamento social de até 1 metro, principalmente de pessoas infectadas; (4) Isolamento social, sair apenas para ir ao serviço, supermercado e farmácias; (5) Efetuar etiqueta respiratória, ou seja, cobrir boca e nariz ao espirrar seja com o antebraço ou lenços descartáveis; (6) Desenvolver práticas usuais de segurança alimentar através do consumo de bem cozidos; (7) Se apresentar os sintomas,

procurar atendimento médico precocemente (BRASIL, 2020b).

Em relação aos cuidados prestados aos pacientes com COVID-19, os profissionais devem se incumbir de realizar nos equipamentos como termômetros, estetoscópios e manguitos de esfigmomanômetros uma sistemática limpeza e desinfecção com álcool a 70%. Outro destaque importante na prevenção em ambiente hospitalar é o transporte desses pacientes para outras alas hospitalares, além da utilização de rotas pré-estabelecidas para evitar o contato com os pacientes não infectados (BRASIL, 2020b).

TRATAMENTO

Na época atual não existe tratamento específico para COVID-19 e nenhum estudo que comprove a eficácia de uma terapia farmacológica como prevenção da doença, porém, diversos ensaios clínicos estão sendo praticados à procura de alternativas terapêuticas (BRASIL, 2020b).

À proporção que a OMS corrobora informações recebidas pelos demais países e surgem novas evidências técnicas e científicas, a vigilância epidemiológica de infecção humana pelo SARS-CoV-2 está sendo fundamentada. Por conseguinte, o Protocolo de Manejo Clínico da COVID-19 na Atenção Especializada é embasado nos modelos de ações já existentes para notificação, registro, investigação, manejo e adoção de medidas preventivas, em similaridade ao saber reunido sobre o SARS-CoV e MERS-CoV (que nunca ocorreram no Brasil), SARS-CoV-2 e no Protocolo de tratamento de Influenza: 2017 do Ministério da Saúde (BRASIL, 2020c).

Quando acometidas com COVID-19 a população em massa apresentam um grau leve ou não complicada, sendo medicada de acordo com os sinais e sintomas, porém alguns (14%) progredirão para a forma grave necessitando de oxigenoterapia, e aproximadamente 5% carecerão de tratamento em uma unidade deterapia intensiva (UTI). Para estes pacientes, as DIRETRIZES PARA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA COVID-19 sugerem: (1) Monitoramento dos sinais vitais e recebendo tratamento de

suporte; (2) Supervisão por exames laboratoriais, tais como hemograma, PCR, procalcitonina, função orgânica, prova de coagulação e imagem torácica; (3) Nos casos indicados, o paciente deve receber oxigenoterapia eficaz, incluindo cateter nasal, oxigênio com máscara, oxigenoterapia nasal de alto fluxo (HFNO) ou ventilação mecânica invasiva; (5) Nos clientes com hipoxemia refratária difícil de ser corrigida pela ventilação pulmonar é considerada a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) (BRASIL, 2020c).

INFECÇÃO SIMULTÂNEA VIRAL COM A COVID-19

Segundo Chen Xi et al. (2020), possivelmente as infecções virais podem ter a necessidade de um atendimento de porte alto, internação prolongada e podem desenvolver síndrome do desconforto respiratório agudo, acredita-se que possuem influências no tratamento e prognóstico da doença. Já que as coinfecções virais causam danos no sistema imunológico, isso possibilita a infecção por outros agentes virais, entretanto, podem complicar e prolongar o tratamento.

Comprova-se diante das literaturas que casos de coinfecções com Sars-CoV-2 e outros patógenos podem ocorrer frequentemente. De acordo com Karam et al. (2020), um estudo evidenciou que de 115 pacientes com SARS-CoV-2, 5 estavam coinfectados com o vírus da *Influenza*. Em outro estudo, em 21 pacientes com infecção por SARS-CoV-2, dois casos de *Influenza A* foram positivos e um *Parainfluenza* tipo 3.

As literaturas alertam que não se pode descartar a infecção por SARS-CoV-2 simultânea com outros patógenos, pois podem contribuir em resultados falso-negativos e até mesmo agravar o quadro de pacientes com COVID-19. Porfim, acredita-se que os pacientes com coronavírus podem ter uma probabilidade de adquirir infecções oportunistas ou os agentes etiológicos e interferir no diagnóstico.

Influenza

O vírus da gripe é uma importante razão de hospitalização em todo o mundoe tem um grande impacto em idosos, crianças e pessoas com funções imunológicas enfraquecidas. Além disso, devido à sua facilidade de transmissão, esse vírus causou surtos de infecções nosocomiais mundial. Entre os pacientes hospitalizados que recebem transplante de medula óssea, as infecções nosocomiais causadas pela *Influenza* costumam ser acompanhadas por infecções bacterianas e pneumonia, e a taxa de mortalidade chega a 50% (BRASIL, 2013).

Conforme citado por Simin et al. (2020), a relação da coinfecção com a *Influenza* pode induzir uma tempestade precoce de citocinas e mais grave em pacientes com SARS-CoV-2 com perfil crítico, resultando em complicações como choque, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), miocardite fulminante, lesão renal aguda ou falência de múltiplos órgãos.

Citomegalovírus

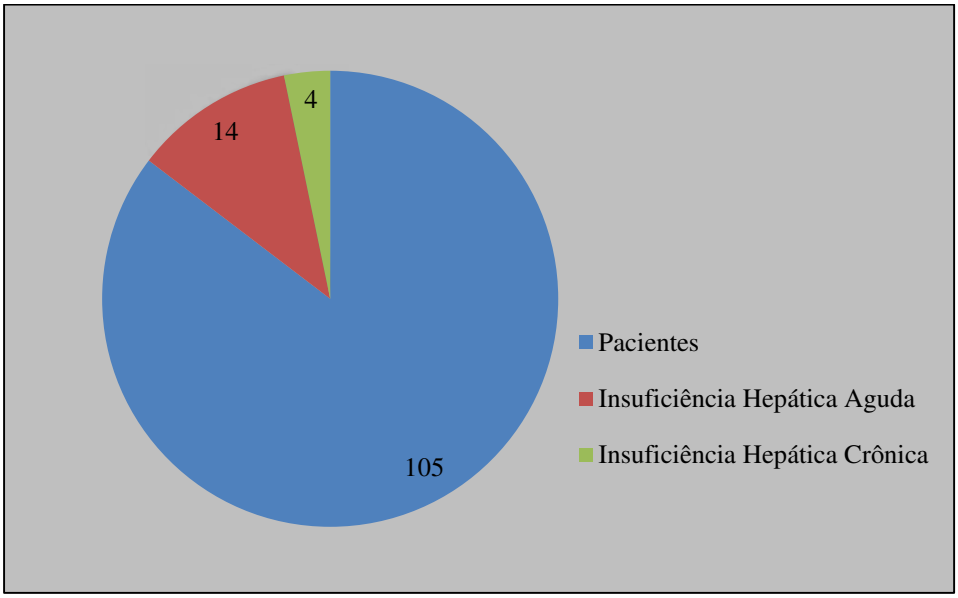
O *Citomegalovírus* é o único herpesvírus humano com transmissão natural. Esta transmissão pode ocorrer com mais frequência durante a infecção primária. O vírus se espalha pelo contato direto com secreções infectadas. A saliva é uma fonte comum de infecção em adultos e a excreção urinária persistente é uma fonte importante de transmissão entre crianças e adultos. O *Citomegalovírus Humano* (HCMV) é um agente infeccioso oportunista clássico no qual a infecção primária ou reativação causa doença na ausência de imunidade suficiente. A doença ocorre em pessoas com resposta imunológica fraca, como AIDS e pacientes transplantados, ou ausente, como nas infecções congênitas (BRASIL, 2013).

De acordo com Molaei et al. (2020), no Irã 10 casos de participantes de receptores de transplante renal apresentaram uma coinfecção com *Citomegalovírus* junto com o vírus SARS-CoV-2, diante disso, os pacientes apresentaram rins de grande porte com ecogenicidade parenquimatosa severa e hidronefrose.

HEPATITE B

Um estudo realizado no Tongji, Hospital da China, entre 1 a 29 de fevereiro de 2020, incluiu pacientes adultos portadores de SARS-CoV-2 e coinfecção crônica por HBV (vírus da hepatite B crônica). Os clientes possuíam níveis elevados de teste hepático, e quatorze (13,33%) dos 105 entrevistados desenvolveram lesão hepática, quatro (28,57%) pacientes progrediram rapidamente de insuficiência hepática aguda pra crônica e a proporção de COVID-19 grave foi maior em pacientes com lesão hepática. Os clientes portadores de lesão hepática apresentaram complicações como, choque, lesão cardíaca aguda e ACLF (insuficiência hepática aguda crônica) (XIAOJING et al., 2020).

Gráfico 1: Pacientes que Progrediram pra Lesão Hepática



Fonte: Autor

Diante destes dados, os pacientes coinfectados com SARS-CoV-2 e vírus da hepatite B crônica foram correlacionados á gravidade e ao mau prognótico da doença. Entretanto, e de suma importância que leve em consideração a função hepática e a avaliação frequente no tratamento.

DENGUE

A dengue é considerada um dos maiores problemas de saúde pública do mundo, principalmente nos países tropicais, onde as condições socioambientais favorecem o desenvolvimento e a proliferação de seu principal hospedeiro, o *Aedes aegypti*. Hoje a dengue é uma das doenças mais comuns no Brasil, afetando pessoas de todos os níveis, independentemente da classe social.

Nas regiões endêmicas de dengue, como por exemplo, na Ásia, a ocorrência de um erro no diagnóstico pode facilmente ocorrer, provocando um alarmante atraso no tratamento da doença e rápida disseminação. E a causa deste fator é a semelhança dos sintomas, onde 80% dos relatos de COVID-19 são casos leves a moderados, mimetizando a dengue. Além disso, a principal queixa tanto dos pacientes com COVID-19 quanto com Dengue é a febre e as manifestações cutâneas, incluindo petéquias e erupção cutânea, recentemente descrita nos casos de COVID-19 (MASYENI et al., 2020).

Em Santa Catarina (Brasil), houve o caso de um paciente que tinha manifestado erupções cutâneas no pescoço, tórax, membros superiores e inferiores, e dentre outros sintomas relacionados a COVID-19. O paciente foi diagnosticado com dengue, mas permaneceu em isolamento devido a pandemia até sair o resultado do exame de PCR do COVID-19. No dia seguinte, deu reagente para SARS-CoV-2 e não reagente para dengue (BANDEIRA et al., 2020).

Diante dos estudos apresentados, COVID-19 pode apresentar sinais clínicos semelhantes com as infecções virais, como *Influenza* e dengue. Geralmente, nos pacientes que adquirem essas infecções virais, os sintomas mais comuns são cefaleia e febre, porém, os sintomas atípicos podem influenciar em um possível diagnóstico incorreto da doença.

Foi realizado um estudo por Bai et al. (2021) com células cultivadas em camundongos e os autores concluíram que a pré-infecção com *Influenza* A cresceu fortemente a infectividade do SARS-CoV-2, elevando a entrada viral nas células e aumentando a carga viral. Chegou-se à conclusão que os

camundongos infectados sofreram danos pulmonares mais graves, isso levou a pensar que infecção simultânea da influenza com COVID-19 é um sério problema para saúde pública.

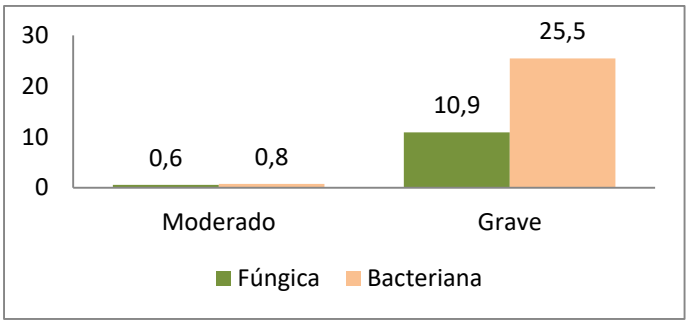
Estudos sobre infecções virais ainda escassos, portanto, faz se necessário no decorrer da pandemia novos estudos observacionais, visando avaliar as coinfecções virais simultâneas com COVID-19, para entender melhor seu progresso na doença, evitar resultados falsos negativos, conter a disseminação do vírus e um mau prognóstico, e se possível, que influencie na mortalidade e morbidade.

INFECÇÃO SIMULTÂNEA FÚNGICA E BACTERIANA COM A COVID-19

Diante das literaturas consultadas, observaram-se as hipóteses de que coinfecções com SARS-CoV-2 e outros patógenos não devem ser descartados ou subestimados, devido ao agravamento do quadro clínico, principalmente se tratando de uma coinfecção bacteriana ou fúngica. Essas coinfecções elevam os níveis de inflamação sistêmica, comprometem o funcionamento sistêmico dos pacientes, retardam o diagnóstico e tratamento, majorando a permanência hospitalar e chances de óbito.

Segundo Chen Xi (2020), foi realizado um estudo com 55 clientes em estado grave e outros 166 em estado moderado, e observou-se que no total dos 221 pacientes a taxa de coinfecção fúngica foi de 3,2% e a de coinfecção bacteriana 7,7%. Respectivamente, a taxa de coinfecção em clientes com estado moderado era de 0,6% e 0,8%, enquanto que aos gravemente enfermos era de 10,9% e 25,5%, conforme o quandro 2. Portanto, resulta que as coinfecções ocorrem substancialmente em relação aos clientes em estado grave do que aos clientes em estados não tão severos.

Gráfico 2: Taxa de coinfecção dos pacientes em estado moderado e grave:

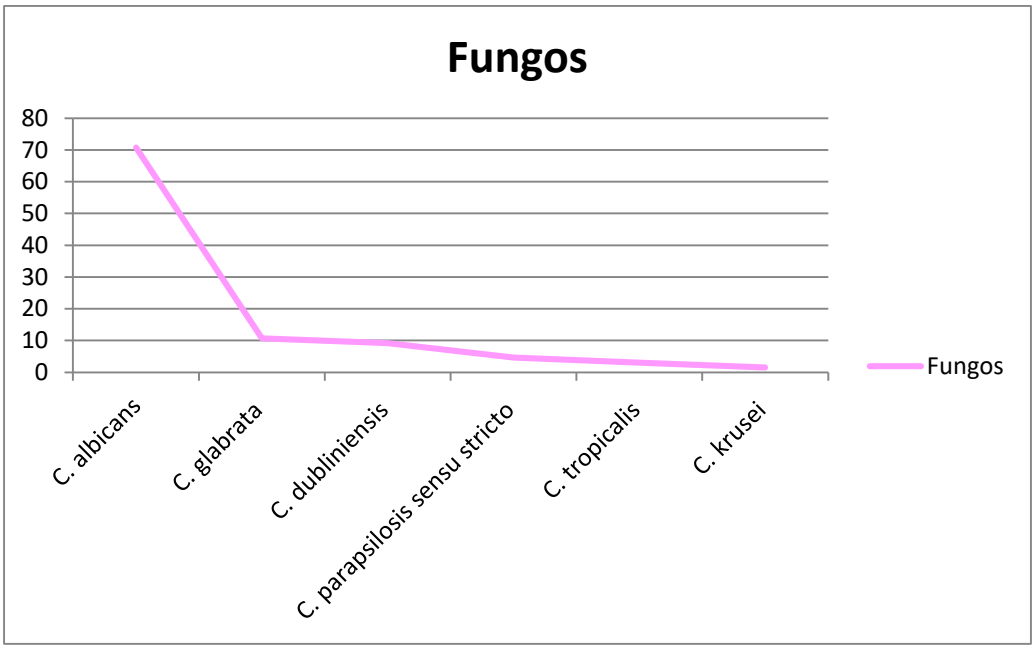


Fonte: Autor

Conforme Huttner et al. (2020), um ensaio na Itália reparou que dos 16.654 pacientes em estado grave que faleceram por infecção pelo SARS-CoV-2, 11% apresentavam incidência de superinfecção bacteriana. Segundo Chen Xi et al. (2020), as bactérias mais predominantes foram *Acinetobacter baumannii* e *Klebsiella pneumoniae*, enquanto *Aspergillus flavu, Candida albicans* e *Candida glabrata* foram os fungos com maior incidência entre os 99 casos de pneumonia coronavírus de 2019 em Wuhan. Em outro estudo, as bactérias que mais se destacaram em associação com o COVID-19 foram *Acinetobacter baumannii, Actinomyces* spp*., K. pneumoniae, Legionella pneumophila, Rothia* spp*., Streptococcus* spp*. e Veillonella* spp. (NEUFELD, 2020).

Em uma exploração efetuada por Salehi et al. (2020) com 53 clientes internados com superinfecção de SARS-Cov-2 e candidíase, relataram que o patógeno mais comum foi *C. albicans* com 70,7%, consecutivamente *C. glabrata* (10,7%), *C. dubliniensis* (9,2%), *C. parapsilosis sensu stricto* (4,6%), *C. tropicalis* (3%) e *C. krusei* (1,5%), consonante demonstração do quadro 3. Esses fungos normalmente colonizam as mucosas e causam doenças quando existem condições favoráveis para o seu desenvolvimento, os chamados fatores predisponentes (MARTIN; DANESI; UNFER, 2005; PAPPAS et al., 2004).

Quadro 3: Principais patógenos da superinfecção do COVID-19 e candidíase:



Fonte: Autor

Isoladamente, o vírus SARS-CoV-2 faculta a possibilidade de alterar a microbiota intestinal e os sintomas gastrointestinais. A COVID-19 associada a patógenos oportunistas intensifica a infecção, alterando a homeostase e incitando células imunológicas a gerarem uma resposta inflamatória mais aguda (NEUFELD, 2020).

Consoante Gu et al. (2020), uma pesquisa transversal foi elaborada com 30 pacientes enfermos com COVID-19, 24 pacientes com influenza A (H1N1) e 30 com controles saudáveis (HC), para apontar as diferenças na microbiota intestinal pelo sequenciamento da região do gene V3-V4 ribossômico de 16S. Portanto, concluíram que houve uma redução considerável das bactérias *Blautia, Romboutsia, Collinsella*, e *Bifidobacterium,* que em quantidade adequada são benéficas para o organismo (simbiose benéfica); Consequentemente, notou-se um aumento na porcentagem de patógenos oportunistas como as bactérias *Actinomyces*, *Veillonell, Streptococcus* e *Rothia.*

Em Hong Kong, observaram durante a internação de 30 clientes com COVID-19 a divergência no controle de fungos fecais em comparação aos clientes com controles saudáveis. Aos infectados com SARS-CoV-2, o índice

de *Candida* spp. e *Aspergillus* spp. foi elevado, resultando em uma desregulação fúngica intestinal com grande viabilidade de ser contínua até o prazo de 12 dias após a amostra nasofaríngea do paciente ter sido eliminada de coronavírus (ZUO et al., 2020).

Diante do exposto, estudiosos buscam respostas para explicarem o limiar que proporciona a superinfecção, mas não foi possível alcançar ainda uma resolução. É notório que a coinfecção bacteriana e fúngica atinge em maior proporção pacientes em estados críticos, porém, segundo dados clínicos, a taxa de incidência permanece baixa, sendo explicada devido à antibioticoterapia extensiva empregada na fase inicial da infecção por SARS-CoV-2 (NEUFELD, 2020).

Em consonância com alguns autores, Chen Xi et al. (2020) relata que a infecção por SARS-CoV-2 tem capacidade de prejudicar o sistema imunológico durante a estação da doença através da deterioração dos linfócitos, predominantemente células B, T e NK. Esse dano ao sistema imunológico possivelmente seja o principal motivo para as coinfecções de fungos como o *Aspergillus* spp. e a *Candida* spp. (NEUFELD, 2020).

Em adição a frágil condição imunológica dos severamente enfermos por COVID-19 e da antibioticoterapia prolongada, esses pacientes eventualmente são fadados ao tratamento com cateteres invasivos e ventilação mecânica o que gera aumento da sensibilidade a infecções secundárias com patógenos multirresistentes, como *Pseudomonas aeruginos, Escherichia coli, Acinetobacter baumannii* e *Enterococcus* spp. (CHEN XI et al., 2020; NEUFELD, 2020).

Um prognóstico e um tratamento tardio podem comprometer centenas de vidas, já que a superinfecção fúngica e bacteriana está associada a um acréscimo de 2,5 vezes no risco de morte por SARS-CoV-2 (CHEN XI et al., 2020).

CONCLUSÃO

Atualmente alastrado pelo mundo, o vírus SARS-CoV-2 surgiu na

China em 2019 e é o gerador de uma doença respiratória denominada COVID-19.

O objetivo geral deste trabalho foi caracterizar os aspectos clínicos dos clientes coinfectados com coronavírus e outro agente oportunista. Nesse sentido, com base na literatura, foi realizada uma revisão bibliográfica meticulosa. O estudo apresentou diversos casos simultâneos de SARS-CoV-2 e outros agentes etiológicos e seus possíveis agravantes ao quadro clínico dos clientes.

A explicação mais consistente para as coinfecções é o comprometimento do sistema imunológico, que abre uma janela para os vírus, fungos e bactérias que acometem clientes de todas as idades.

Visando contribuir para a comunidade científica, este artigo trouxe uma coletânea de casos que exemplificam o que pode acontecer ao paciente que desenvolve uma coinfecção ao SARS-CoV-2. Similaridade nos sinais clínicos com COVID-19, elevação dos níveis de inflamação sistêmica, comprometimento do funcionamento sistêmico, interferência no diagnóstico, retardo no tratamento, acréscimo na permanência hospitalar e 2,5 vezes mais risco de óbito.

É indispensável novos estudos sobre coinfecções com SARS-CoV-2, por tratar-se de uma infecção que apresenta impactos na saúde dos pacientes e na saúde pública, através da veloz disseminação do vírus, das sequelas predominantes e da alta mortalidade. Tal cenário tem gerado impacto socioeconômico, psicossociale cultural na população.

Notoriamente é imprescindível que efetivas medidas de segurança sejam tomadas para evitar o contágio e disseminação do vírus, além da difusão dos achados clínicos sobre coinfecções com a população. A conscientização é de suma importância para a mudança do cenário atual.

Novos métodos de abordagem clínica aos pacientes também é substancialmente necessários, novos modelos de diagnóstico que culminem na agilidade do tratamento. Portanto, cabe ao Ministério da Saúde pesquisar, analisar epossivelmente alterar o manejo aos enfermos por meio de novos protocolos.

Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v3,
2022/03
ISSN 2178-6925

REFERÊNCIAS

BAI, Lei et al. **A coinfecção com o vírus influenza A aumenta a infectividade do SARS-CoV-2**. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33603116/>. Acesso em: 14 de março de 2021.

BALBI, Gabriela Guimarães Moreira. 2020. **Covid-19: Manifestações gastrointestinais e transmissão fecal-oral**. Disponível em: <https://pebmed.com.br/covid-19-manifestacoes- gastrointestinais-e-transmissao-fecal-oral/>. Acesso em: 17 de maio de 2021.

BANDEIRA, Isabelle et al. **Rash cutâneo difuso em regiões tropicais: dengue ouCOVID-19?**, 2020. Dermatologista Tropical/ Infectoparasitária. Disponível em: <http://www.anaisdedermatologia.org.br/pt-rash-cutaneo-difuso-em-regioes-articulo-S266627522030357X>.Acessoem: 13 de março de 2021.

BRASIL. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde.** Módulo 9: Infecções Virais /Agência Nacional de Vigilância Sanitária.– Brasília: Anvisa, 2013. Disponível em: < http://lproweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/cgvs/usu_doc/modulo009.pdf>.Acesso em: 17 de nov. de 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Vigilância em Saúde: Dengue, Esquistossomose, Hanseníase, Malária, Tracoma e Tuberculose** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção a Saúde, Departamento de Atenção Básica . - 2. ed. rev. - Brasília : Ministério da Saúde, 2008. 197 p. : il. - (Série A. Normas e

Manuais Técnicos) (Cadernos deAtenção Básica, n. 21). Disp

BRASIL, Ministério da Saúde. **COVID-19 Painel Coronavírus.** 2021a**.** Disponívelem: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 05 de jan. de 2021

BRASIL, Ministério da Saúde. **Diretrizes para diagnóstico e tratamento da COVID-19.** 2020b. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/18/Diretrizes-Covid19.pdf>. Acesso em: 22 de março de 2021.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Protocolo de Manejo Clínico da Covid-19 na Atenção Especializada.** 2020c. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manejo_clinico_covid-19_atencao_especializada.pdf>. Acesso em: 22 de março de 2021.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Sobre a doença.** 2020d. Disponível em: <https://coronavirus.saude.gov.br/sobre-a-doenca#o-que-e-covid>. Acesso em: 12 de março de 2021.

BRASIL, Portal G1. **Taxa de transmissão do coronavírus sobe para 1,13 no Brasil, aponta Imperial College.** 2021. Disponível em: <https://g1.globo.com/bemestar/coronavirus/noticia/2021/03/02/taxa-de-transmissao- do-coronavirus-sobe-para-113-no-brasil-aponta-imperial-college.ghtml>. Acesso em:22 de março de 2021.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Coletiva de Imprensa**. 2020. <https://static.poder360.com.br/2020/05/coletiva-ministerio-saude-apresentacao-

20mai2020.pdf

CHEN, Xi et al. **A coinfecção microbiana em COVID-19**. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7417782/ >. Acesso em: 15 de jan. de 2021.

DUARTE, G.; QUINTANA, S. M. **Infecção pelo Coronavírus SARS-CoV-2 em Obstetrícia: Enfrentando o desconhecido.** 2020. Disponível em:< https://www.sogesp.com.br/noticias/infeccao-pelo-coronavirus-sars-cov-2-em-obstetricia-enfrentando-o-desconhecido/>. Acesso em: 17 de março de 2020.

GIL, Antonio Carlos. **Como elaborar projetos de pesquisa.** 4º Edição. São Paulo:Editora Atlas S.A. 2002.

GU, SILAN ET AL. **Alterações da microbiota intestinal em pacientes com doença por coronavírus 2019 ou gripe H1N1**. 2020.Disponível em: < https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32497191/>. Acesso em: 14 de jan. De 2021.

HUTTNER BD et al.. **COVID-19: não negligencie os princípios da administração antimicrobiana**. 2020. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7190532/>. Acesso em: 15 de jan. de 2021.

KARAM, Khaddour et al. **Relato de Caso: A Importância da Nova Doença do Coronavírus (COVID-19) e coinfecção com outros patógenos respiratórios na pandemia atual.** Disponível em:< https://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.20-0266>. Acesso em: 22 de outubro de 2020.

MARTIN NETO, Marcos; DANESI, Cristiane Cademartori; UNFER, Daniele Taís. **Candidíase bucal revisão de literatura**. Revista Saúde (santa Maria), Santa Maria, v. 31, n. 1-2, p.16-26, jan. 2005. Disponível em: < https://periodicos.ufsm.br/revistasaude/article/view/6404>. Acesso em: 17 de nov. de 2020.

MASYENI, Sri et al. **Reação sorológica e coinfecção de dengue e COVID-19 na Ásia: experiência da Indonésia**, 2020 Disponível em: < https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)32248-7/fulltext#%20>. Acesso em: 25 de nov. de 2020.

MEYER, Chistian G. e VELAVAN, T. P. **A epidemia de COVID-19**, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7169770/>. Acesso em: 15 de março de 2021.

MOLAEI, Hamideh et al. **Receptores de transplante de rim iraniano com infecção por COVID - 19: resultados clínicos e coinfecção por citomegalovírus.** 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/tid.13455>. Acesso em: 24 de nov. de 2020.

MOTA, Elazir. **Principais achados tomográficos no coronavírus: como eles se apresentam na imagem?**. 2020. Disponível em: < https://pebmed.com.br/principais-achados-tomograficos-no-coronavirus-como-eles-se-apresentam-na-imagem/> . Acesso em: 14 fevereiro de 2021.

MUHAMMAD, A. S. et al. **Infecção por COVID-19: Emergência, transmissão e características de coronavírus humanos**. Journal of Advanced Research, v. 24, mar. 2020.Disponível em:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2090123220300540>.

Acesso em: 17 de março de 2021.

NEUFELD, Murillo Paulo. **A COVID-19 e o diagnóstico da aspergilose pulmonar invasiva**. Disponível em:< http://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2020/11/RBAC-vol-52-2-2020-A-COVID-19-e-infec%C3%A7%C3%B5es-f%C3%BAngicas.pdf >. Acesso em: 15 de jan. de 2021.

NOGUEIRA, Joseli Maria da Rocha; SILVA, Líllian Oliveira Pereira da. **Diagnóstico laboratorial da COVID-19 no Brasil**. 2020. Disponível em: < http://fi-admin.bvsalud.org/document/view/n99gy/>.Acesso em 12 de março de 2021.

OLIVEIRA, Erivan de Souza; MORAIS, Arlandia Cristina Lima Nobre de**. COVID-19: uma pandemia que alerta à população**. 2020. Disponível em: <https://www.iajmh.com/iajmh/article/view/80/77>. Acesso em 12 de março de 2021.

PAPPAS, Peter G. et al. **Diretriz de Prática Clínica para o Controle da Candidíase**: Atualização de 2016 pela Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases, [s.l.], v. 38, n. 2, p.161-189, 15 jan. 2004. Oxford University Press (OUP). DOI: 10.1086/380796. Disponível em: < https://academic.oup.com/cid/article/62/4/e1/2462830>. Acesso em: 17 de nov de 2020.

ROSA, Marcela E. E. et al. **Achados da COVID-19 identificados na tomografia computadorizada de tórax: ensaio pictórico.** 2020. Disponível em: < https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S167945082020000100404&script=sci_arttext&tlng=pt>. Acesso em 20 fevereiro de 2021.

SÁFADI, Marco Aurélio Palazzi et al**. Novo coronavírus (COVID-19)**. 2020 Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22340d-

DocCientifico_-_Novo_coro navirus.pdf>. Acesso em: 14 de outubro de 2020.

SALEHI, Mohammadreza et al. **Candidíase orofaríngea em pacientes hospitalozados COVID-19 do Irã: Identificação de espécies e padrão de suscetibilidade antifúngico.** 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7361944/ >. Acesso em: 14 de jan. de 2021.

SIMIN, Ma et al. **Características clínicas de pacientes criticamente enfermos co-infectados com SARS-CoV-2 e o vírus da gripe em Wuhan,** China.2020 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7250072/#bib0005>. Acesso em: 21 de nov. de 2020.

SILVA, Marilia Rosa et al. **Complicações Neurológicas do SARS-CoV-2**. Brazilian Journal of health Review, 2020. Disponível em: < https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/18575/14963>. Acesso em: 20 de março de 2021.

SOUZA, VICTOR ET AL.. **Coinfecção por sars-cov2 e s. Aureus em pacientes internados em uti pediátrica de hospital federal no rio de janeiro: relato de dois casos clínicos.** 2020 Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/residenciapediatrica.com.br/pdf/rp030920a04.pdf>. Acesso em: 01 de novembro de 2020.

TOCANTINS, Integra Saúde Tocantins**. Portal do COVID-19**. 2021. Disponível em:
<http://integra.saude.to.gov.br/covid19<. Acesso em: 22 de março de 2021.

XIAOJING, Zou et al. **Características da função hepática em pacientes com**

SARS-CoV-2 e coinfecção crônica por HBV. 2020. Disponível em:< https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542356520308211#!>. Acesso em: 23 de outubro de 2020.

ZUO, Tao et al. **Alterações no microbioma fúngico fecal de pacientes com COVID-19 durante o tempo de internação até a alta**. 2020 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7318920/ >. Acesso em: 14 de jan. de 2021.