



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
CAMPUS TOLEDO

CURSO DE MEDICINA



PROGRAMA DE VOLUNTARIADO ACADÊMICO

TRADUÇÃO LIVRE DE ARTIGOS CIENTÍFICOS SOBRE O COVID-19

Este projeto visa realizar a tradução livre de artigos científicos relacionados ao COVID-19, publicados em revistas internacionais de renome, com o objetivo de fornecer material traduzido e facilitar a compreensão e acesso à informação relevante aos profissionais de saúde de diversas áreas e a população em geral. Não há conflitos de interesse.

Título original: Impacts of immunosuppression and immunodeficiency on COVID-19: a systematic review and meta-analysis

Autores: GAO, Ya; CHEN, Yamin; LIU, Ming; SHI, Shuzhen; TIAN, Jinhui.

Publicado em: Journal of Infection. May 10, 2020.

DOI: 10.1016/j.jinf.2020.05.017

Carta ao Editor

Impactos da imunossupressão e da imunodeficiência na COVID-19: uma revisão sistemática e meta-análise

Caro editor,

Minotti Chiara e colegas recentemente publicaram uma revisão sistemática que investigou o conhecimento atual sobre os casos de síndrome respiratória aguda grave pelo coronavírus 2 (SARS-CoV-2) em crianças e adultos com imunossupressão e concluíram que pacientes imunossuprimidos com a doença do Coronavírus 2019 (COVID-19) parecem ser poucos em relação ao montante total e apresentam um resultado favorável quando comparados a outras comorbidades [1]. Nós parabenizamos e aplaudimos o importante trabalho de Minotti et al, mas esse estudo delineou

conclusões baseadas apenas na revisão sistemática, sem uma meta-análise. Portanto, nós conduzimos uma revisão sistemática e uma meta-análise para avaliar quantitativamente se a imunossupressão e imunodeficiência estão associados ao risco aumentado de doença grave e morte em pacientes com COVID-19.

Nós pesquisamos no PubMed, EMBASE.com, Web of Science, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Chinese Biomedical Literature Database (CBM), e Wanfang Database até o dia 25 de abril de 2020. Os seguintes termos foram utilizados para a busca: “COVID-19”, “doença do coronavirus-19”, “novo coronavirus”, “2019-nCoV”, novo corona vírus”, “novo coronavirus”, “nCoV-2019”, 2019 novo coronavirus”, “doença do coronavírus 2019”, SARS-CoV-2”, “síndrome respiratória aguda grave coronavirus 2”, “imunossupressão”, “imunossupressor”,

“imunodeficiência”, “HIV”, “característica clínica”, “aspecto clínico”, “fator de risco” e “comorbidades”. Listas de referência de estudos elegíveis e revisões sistemáticas relevantes foram pesquisadas manualmente para estudos potencialmente elegíveis.

Nós incluímos estudos que seguiam os seguintes critérios: (1) pacientes que possuem um diagnóstico de COVID-19 confirmado por laboratório, (2) que forneceram dados de imunossupressão, imunodeficiência ou vírus da imunodeficiência humana (HIV) entre pacientes com doença grave ou não grave ou entre os sobreviventes e não sobreviventes; (3) estudos publicados em chinês e inglês. Nós excluímos os seguintes estudos: (1) estudos com uma amostra com menos de 10 pacientes; (2) estudos que não forneceram a prevalência da imunossupressão, imunodeficiência ou HIV; (3) estudos sem comparações (graves vs. não graves, por exemplo); (4) artigos de revisão, abstratos, cartas e editoriais. Na presente análise, consideramos como graves aqueles pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), que necessitaram de suporte de vida, ventilação mecânica ou admissão na unidade de terapia intensiva (UTI) [2].

O resultado inicial foi a associação entre a imunossupressão e a imunodeficiência ao risco de doença grave em pacientes com COVID-19. O resultado secundário foi a associação entre imunossupressão e a imunodeficiência ao risco de mortalidade em pacientes com COVID-19.

Dois revisores conduziram a seleção de estudos e a extração de dados. Discordâncias foram resolvidas por conselheiros ou por uma discussão com um terceiro revisor. Os dados extraídos incluem: principal autor, ano de publicação, país do autor correspondente, idioma da publicação, prazo de recrutamento, idade e sexo dos pacientes, tamanho da amostra e resultados de interesse.

O Stata 13.0 (Corporação Stata, College Station, Texas, EUA Stata) foi utilizado para estimar o valor dos odds risk (OR) agrupados e o intervalo de confiança (IC) de 95% para resultados dicotômicos, utilizando o método estatístico de Mantel-Haenszel, junto ao

modelo de efeitos aleatórios. A heterogeneidade estatística foi avaliada usando a estatística I², sendo que valores menores que 25%, entre 26-50% e maiores 50%, foram considerados, respectivamente, como baixo, médio e alto grau de heterogeneidade. Uma análise de subgrupos foi conduzida para o desfecho primário entre diferentes países. Nós também realizamos uma análise sensitiva através da exclusão de estudos publicados em Chinês, com o propósito de avaliar a estabilidade dos resultados.

2176 registros foram obtidos através de uma busca eletrônica sistemática. Após rastrear títulos, resumos e textos completos, um total de 8 estudos [3-10] foram incluídos para análise. Todos os estudos incluídos foram publicados em 2020, incorporando um total de 4007 pacientes (2256 homens), entre 11 de dezembro de 2019 e 15 de abril de 2020. Dois estudos [3, 9] publicados em chinês, seis estudos [4-8, 10] publicados em inglês, sete estudos [3-9] da China e um [10] estudo proveniente dos Estados Unidos. O tamanho da amostra de pacientes, por estudo, variou de 79 para 1590 (tabela 1).

A meta-análise mostrou que a imunossupressão esteve associada com um risco 3,29 vezes maior de doença grave por COVID-19 (3 estudos [3-5], 776 pacientes; OR = 3,29, 95% IC: 0,89 a 12,21, P = 0,075; I² = 5,5%), embora a diferença estatística não tenha sido significativa. A análise sensitiva indicou que o resultado (OR = 4,32, 95% IC: 1,00 a 18,64) não foi, substancialmente, alterado após a exclusão do estudo Chinês [3]. Nós verificamos que a imunodeficiência esteve associada com um risco 1,55 vezes maior de doença grave por COVID-19 (5 estudos [6-10], 3231 pacientes; OR = 1,55, 95% IC: 0,70 a 3,45, P = 0,285; I² = 0,0%), porém a diferença estatística não foi significativa (Figura 2). Uma análise sensitiva, através da exclusão do estudo Chinês [9], mostrou um resultado similar (OR = 1,52, 95% IC: 0,67 a 3,47). A análise de subgrupo, baseada nos países, indicou que a associação entre imunodeficiência e doença grave por COVID-19 na China (OR = 2,15, 95% IC: 0,50 a 9,22) foi mais intensa do que nos EUA (OR = 1,34,

95% IC: 0,51 a 3,50), Figura 2. Um estudo [6] envolvendo 1590 pacientes, relatou os dados de imunodeficiência entre pacientes mortos e sobreviventes de COVID-19. O resultado revelou que não houve correlação ($P = 1,000$) entre imunodeficiência e o risco de morte em pacientes infectados por COVID-19.

Nosso estudo evidenciou que a imunossupressão e a imunodeficiência estiveram associadas com um maior risco de doença grave por COVID-19, embora as diferenças estatísticas não tenham sido significativas. Esses achados sugerem que os profissionais de saúde devem estar alertas ao maior risco de doenças sérias associadas com a infecção por COVID-19 em pacientes com imunossupressão e imunodeficiência/HIV. Em resposta à pandemia do COVID-19, preventivos especiais e medidas de proteção devem ser providenciadas para os pacientes com imunossupressão e imunodeficiência/HIV. Futuros pesquisadores devem focar em estratégias de tratamento e manuseio para pacientes com imunossupressão e imunodeficiência/HIV durante a pandemia do COVID-19, além de estratégias para o cuidado e tratamento de pacientes infectados por COVID-19 e com imunossupressão ou imunodeficiência/HIV. Entretanto, nosso estudo foi limitado pelo pequeno tamanho da amostra, os

resultados devem ser, então, interpretados com cautela. Conforme mais dados se tornem disponíveis, esses achados devem ser reanalisados com o propósito de providenciar evidências mais confiáveis.

Em conclusão, a imunossupressão e a imunodeficiência estiveram associadas com um maior risco de doença grave por COVID-19, embora as diferenças estatísticas não tenham sido significativas. Além disso, estudos de alta qualidade são necessários para providenciar uma evidência mais robusta de associação entre imunossupressão ou imunodeficiência e COVID-19.

Declarações

Financiamento: Esse trabalho foi financiado pelo Emergency Research Project of Key Laboratory of Evidence-based Medicine and Knowledge Translation da Província de Gansu (Grant No. GSEBMKT-2020YJ01).

Papel da Fonte de Financiamento: Os financiadores não tiveram papel no delineamento e condução do estudo, coleta, manejo, análise e interpretação de dados; preparação, revisão ou aprovação do manuscrito e decisão de submeter o manuscrito para publicação

Conflitos de interesse: Os autores declaram não ter interesses competitivos

Tabela 1. Características dos estudos incluídos

Estudo	País	Idioma	Período de recrutamento	Amostra	Idade, anos ^a	Sexo		Imunossupressão	Imunodeficiência/ HIV
						Masculino	Feminino		
Fang XW [3]	China	Chinês	22/01/2020 – 18/02/2020	79	45,1 (16,6)	45	34	1 (1,27%)	
Feng Y [4]	China	Inglês	01/01/2020 – 15/02/2020	476	53 (40-64)	271	205	7 (1,47%)	
Zhang GQ [5]	China	Inglês	02/01/2020 – 10/02/2020	221	55 (39-66,5)	108	113	3 (1,36%)	
Guan WJ [6]	China	Inglês	11/12/2019 – 31/01/2020	1590	48,9 (16,3)	904	686		3 (0,19%)
Wang DW [7]	China	Inglês	01/01/2020 – 28/01/2020	138	56 (42-68)	75	63		2 (1,45%)
Wu J [8]	China	Inglês	20/01/2020 – 19/02/2020	280	43,1 (19,0)	151	129		1 (0,36%)
Yuan J [9]	China	Chinês	24/01/2020 – 23/02/2020	223	46,5 (16,1)	106	117		1 (0,45%)
Argenziano [10]	EUA	Inglês	01/03/2020 – 15/04/2020	1000	61,7 (17,5)	596	404		21 (2,10%)

^a Dados sobre idade apresentados como mediana (intervalo interquartil) ou média (desvio padrão). HIV: vírus da imunodeficiência humana

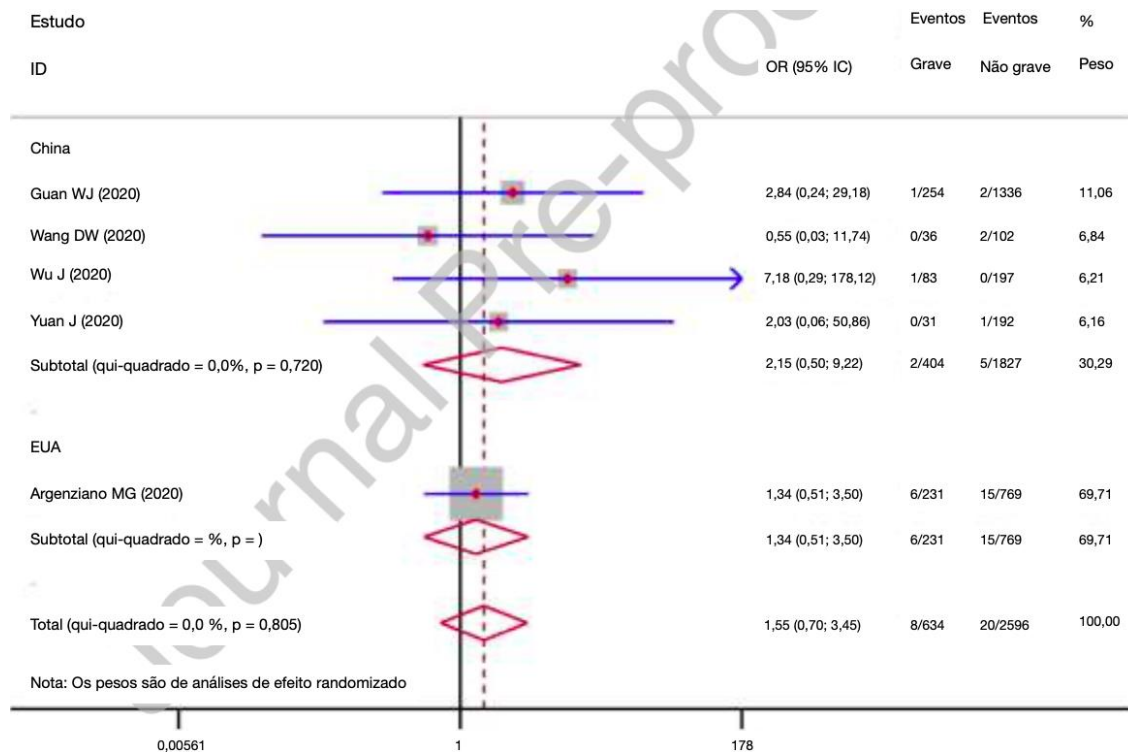


Figura 1. Associação entre imunossupressão e COVID-19 grave

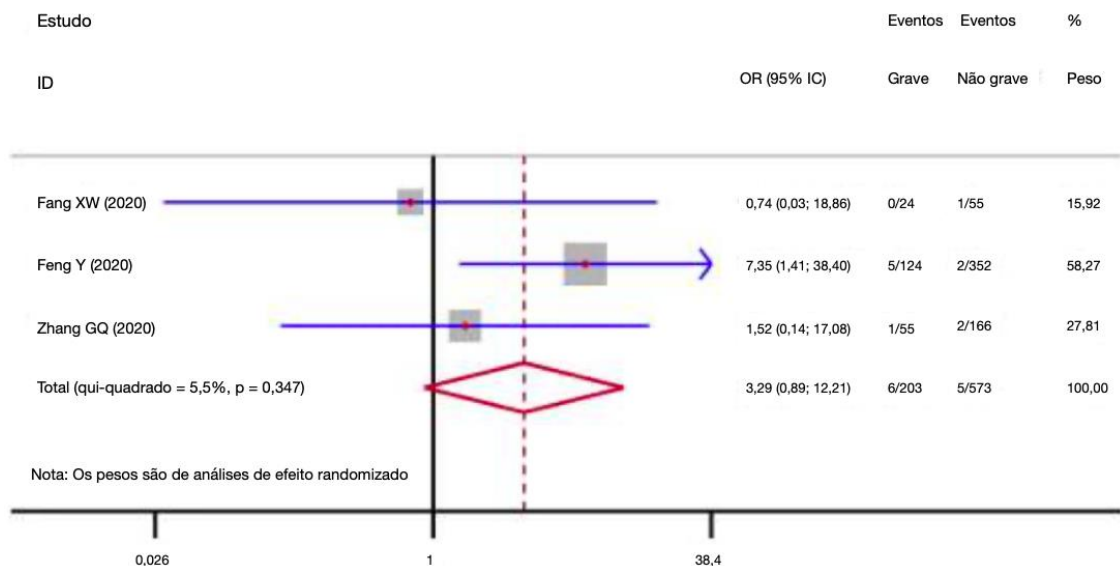


Figura 2. Associação entre imunodeficiência e COVID-19 grave

Referências:

[1] Minotti C, Tirelli F, Barbieri E, Giaquinto C, Donà D. How is immunosuppressive status affecting children and adults in SARS-CoV-2 infection? A systematic review. The Journal of infection. 2020.

[2] Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. Clin Chem Lab Med. 2020. doi: 10.1515/cclm-2020-0369.

- [3] Fang XW, Mei Q, Yang TJ, Zhang L, Yang Y, Wang YZ, et al. [Clinical characteristics and treatment strategies of 79 patients with COVID-19]. Chinese Pharmacological Bulletin. 2020:453-9.
- [4] Feng Y, Ling Y, Bai T, Xie Y, Huang J, Li J, et al. COVID-19 with Different Severity: A Multi-center Study of Clinical Features. American journal of respiratory and critical care medicine. 2020.
- [5] Zhang G, Hu C, Luo L, Fang F, Chen Y, Li J, et al. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology. 2020;127:104364.
- [6] Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. The European respiratory journal. 2020.
- [7] Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. Jama. 2020.
- [8] Wu J, Li W, Shi X, Chen Z, Jiang B, Liu J, et al. Early antiviral treatment contributes to alleviate the severity and improve the prognosis of patients with novel coronavirus disease (COVID-19). Journal of internal medicine. 2020.
- [9] Yuan J, Sun YY, Zuo YJ, Chen TY, Cao Q, Yuan GD, et al. [A Retrospective Analysis of the Clinical Characteristics of 223 NCP Patients in Chongqing]. Journal of Southwest University (Natural Science Edition). 2020;42:17-24.
- [10] Argenziano MG, Bruce SL, Slater CL, Tiao JR, Baldwin MR, Barr RG, et al. Characterization and Clinical Course of 1000 Patients with COVID-19 in New York: retrospective case series. medRxiv. 2020:2020.04.20.20072116.

Traduzido por¹: Natalie Toki Komori, Victoria Castello Branco I. De Mattos e Thiago de Carvalho Iocohama

Revisado por¹: Bianca de Carvalho Rojo, Bianca Luiza Melo de Assis, Isadora Maria Pilati Campos

Supervisão²: Rafael Lirio Bortoncello

1. Acadêmicos de Medicina da Universidade Federal do Paraná (UFPR), campus Toledo.
2. Professor do curso de Medicina da UFPR, campus Toledo.