

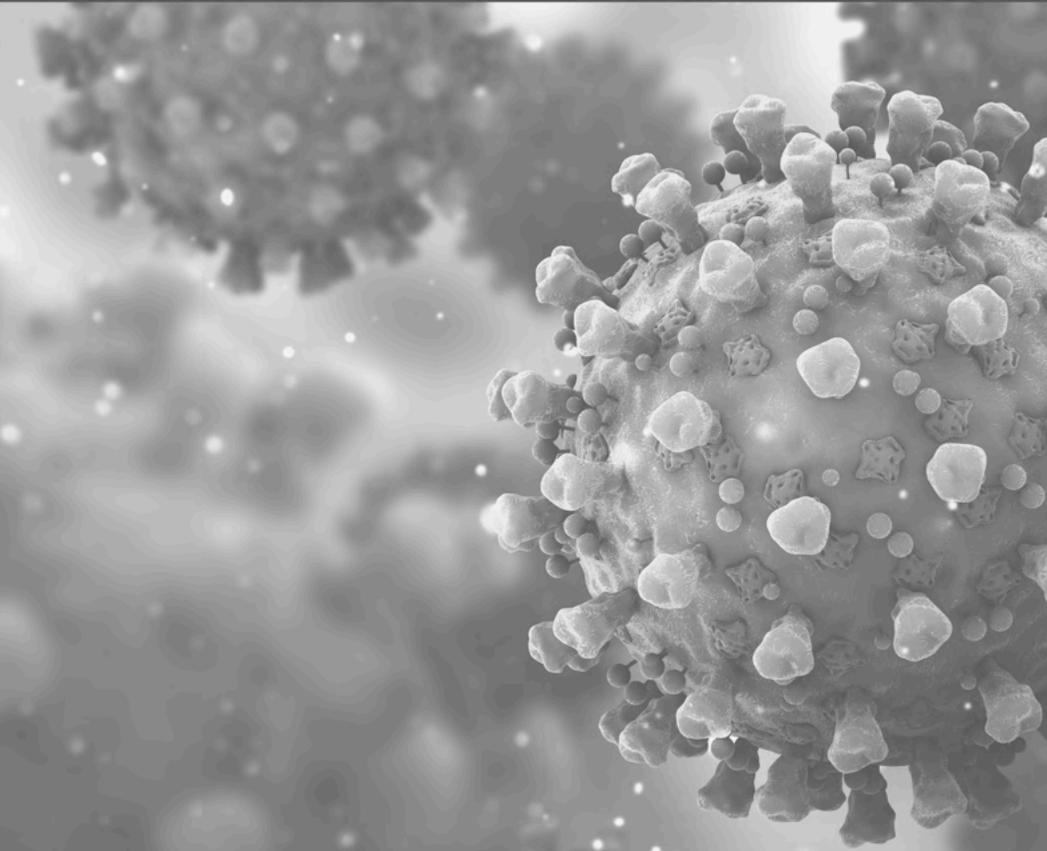
COVID 19:

SAÚDE E INTERDISCIPLINARIDADE

VOLUME II

ORGANIZADORES

- Antônio Neres Norberg
- Bianca Magnelli Mangiavacchi
- Carlos Henrique Medeiros de Souza
- Fernanda Castro Manhães
- Nadir Francisca Sant'Anna



COVID 19:

SAÚDE E INTERDISCIPLINARIDADE

VOLUME II

ORGANIZADORES

- Antônio Neres Norberg
- Bianca Magnelli Mangiavacchi
- Carlos Henrique Medeiros de Souza
- Fernanda Castro Manhães
- Nadir Francisca Sant'Anna

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2021 Os autores

Copyright da edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí

Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federacão do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Covid 19: saúde e interdisciplinaridade, V. 2

Diagramação: Natália Sandrini de Azevedo

Correção: Flávia Roberta Barão

Indexação: Gabriel Motomu Teshima

Revisão: Os autores

Organizadores: Antônio Neres Norberg
Bianca Magnelli Mangiavacchi
Carlos Henrique Medeiros de Souza
Fernanda Castro Manhães
Nadir Francisca Sant'Anna

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C873 Covid 19: saúde e interdisciplinaridade, V. 2 / Organizadores Antônio Neres Norberg, Bianca Magnelli Mangiavacchi, Carlos Henrique Medeiros de Souza, et al. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Outras organizadoras
Fernanda Castro Manhães
Nadir Francisca Sant'Anna

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-630-7

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.307210411>

1. Pandemia - COVID-19. 2. Saúde. I. Norberg, Antônio Neres (Organizador). II. Mangiavacchi, Bianca Magnelli (Organizadora). III. Souza, Carlos Henrique Medeiros de (Organizador). IV. Título.

CDD 614.5

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

PREFÁCIO

Vírus são, juntamente a príons e viroides, os agentes infecciosos mais simples já identificados. Os primeiros, vírus, são estruturas constituídas essencialmente por material genético recoberto por um envelope de proteínas associadas ou não a lipídios. Viroides são estruturados como RNA circular não recobertos por envelope, e limitam-se a infecção de plantas. Já os príons são proteínas que possuem a capacidade de alterar a estrutura de outras proteínas, levando a disfunção das mesmas. Nenhum destes agentes infecciosos é capaz de replicar-se sem utilizar os recursos de uma célula hospedeira. Até o presente, discute-se se alguns destes podem ser considerados seres vivos ou não pela ausência de metabolismo autônomo.

Mesmo sendo tão elementares em sua constituição, vírus são capazes de muito mais que simplesmente causar doenças. Nos anos recentes, já observamos “ensaios” do que poderia ser a atual pandemia: HIV, Ebola, Zika, Chikungunya, Hantavírus, Nipah, e os coronavírus da gripe aviária SARS e MERS, juntos causaram milhares de mortes em surtos em diferentes regiões geográficas do planeta. Na corrente pandemia do SARS-CoV-2, um coronavírus que afetava originalmente animais adaptou-se e evoluiu de forma admiravelmente rápida e eficaz para infectar a espécie humana. A COVID-19 - pelas características de alta infectividade, fácil disseminação, magnitude de infectados e graves consequências à saúde - transformou-se em um problema global que impacta toda a sociedade. Seus reflexos vão além da evidente necessidade de prevenção, controle e tratamento de uma virose comum ou bem conhecida. A dinâmica abrangente da pandemia extrapola para complicações ainda pouco compreendidas da fisiopatologia da doença, interações com outros microrganismos, prejuízos duradouros à saúde do indivíduo após a infecção, alterações em âmbito psicológico individual e coletivo, mudanças na condução da vida social como as formas de interação pessoal, comportamento nas atividades profissionais, educacionais e nos campos da política, da ética e do direito. A disseminação de uma doença causada por uma criatura simples e minúscula – mil vezes menor que a espessura de um fio de cabelo – expõe a amplitude global que uma pandemia pode alcançar, evidenciando as fragilidades de uma sociedade complexa, desigualdades e idiosincrasias que a acompanham historicamente e a necessidade de investigações profundas para assegurar a saúde pública na população mundial.

Passados dois anos desde o início da pandemia, já não podemos dizer que a COVID-19 é um inimigo desconhecido. Mas, assim como o processo natural que levou o vírus a ser uma ameaça à nossa espécie, a ciência deve evoluir e adaptar-se com a intensidade necessária. O lançamento do segundo volume do livro COVID-19: saúde e interdisciplinaridade é uma resposta de cientistas de todas as áreas ao desafio contínuo de evoluir e adaptar, a fim de mitigar e combater a diversidade de implicações de uma doença que afeta transversalmente todas as atividades do ser humano.

APRESENTAÇÃO

Desde o volume I desse livro, pesquisadores de diversas áreas do conhecimento, se reuniram buscando informar, de maneira gratuita, a comunidade médica brasileira e a população em geral, os avanços obtidos pela ciência no combate à COVID-19. Em meio a inúmeras publicações diárias, aceitas ou não pelos pares, era preciso garimpar o que funcionava de fato contra a tempestade de citocinas causada pela infecção do SARS-CoV-2 e suas consequências. As vacinas ainda estavam em fase II ou III de testes, e a desinformação sobre as novas tecnologias utilizadas, associadas a inúmeras Fake News espalhadas pelo mundo, já apontavam para uma batalha árdua. Mas essa etapa estamos vencendo. Menos de um ano após a aprovação de vacinas para uso emergencial, metade da população brasileira já está completamente vacinada. Contudo, ainda precisamos entender melhor o vírus, evitar o contágio e identificar sequelas que a doença tem deixado nos infectados. Novas variantes surgiram em diferentes países e algumas já chegaram ao Brasil. O grande objetivo do volume II, é dar continuidade as discussões acerca da infecção causada pelo vírus SARS-CoV-2. Mesmo após um ano e meio de estudos, debates e publicações pela comunidade acadêmica e científica, muitos pontos ainda não foram alinhados na grande rede das informações sobre a COVID-19. A doença não somente afetou países que apresentavam todos os recursos necessários para seu enfrentamento, como também países que não estavam sequer preparados para o enfrentamento das dificuldades inerentes ao controle de suas doenças endêmicas.

Esta nova obra revisita pontos, conceitos e técnicas já discutidas, porém com novas abordagens levando à um contexto interdisciplinar, advindo da análise multiprofissional. As pesquisas continuam se aprofundando e caminhando na medida em que novos pontos surgem dentro dos diferentes contextos políticos, sociais, econômicos, culturais e de saúde, onde todos os desafios de um levantamento e conhecimento baseado em evidências corroboram com análises críticas de processos clínicos, psicossociais e ambientais.

Nesse segundo volume trazemos a luz as novas análises dos mecanismos relacionados a fisiopatologia da infecção pelo SARS-CoV-2, bem como atualizações referentes aos mecanismos imunológicos, genéticos, farmacológicos, protocolos clínicos, a relação com infecções e as interações do vírus com diferentes tecidos e órgãos. Os capítulos trazem ainda o ponto de vista diante das relações do direito, da ética, bioética e biossegurança, além dos quesitos relacionados com a formação profissional dentro do contexto pandêmico.

Procuramos apresentar algumas respostas sobre a interação do vírus com o corpo humano e as consequências relacionadas a processo da infecção levando em consideração a presença das novas variantes já identificadas tanto no Brasil quanto no mundo e ainda

as atualizações referentes aos processos de imunização coletiva e o impacto referente a imunoprevenção coletiva. As questões sociais também abordadas nestes capítulos nos trazem luz a realidade do contexto vivenciado na atualidade trazendo experiências dentro dos cenários do ensino e das práticas que perpassam pelos conceitos do direito do indivíduo e da discussão sobre as desigualdades presentes nas sociedades.

Novas abordagens foram acrescentadas neste volume, haja vista a necessidade e urgência de se conversar sobre situações e consequências relacionadas ao contexto de Pandemia, que afetem não somente diretamente o indivíduo, como a comunidade como um todo. As pesquisas e discussões promovidas na comunidade científica em seus aspectos biológicos e sociais trazem consigo o maior entendimento sobre os processos relacionados à infecção pela COVID-19, entretanto não extingue a necessidade de estudos acerca de novas e velhas perguntas. As consequências da infecção a longo prazo ainda são pouco compreendidas; e buscamos novos caminhos a serem trilhados para responder novas questões, que surgem todos os dias, não somente no contexto biológico, mas também questões sociais envolvidas com o contexto pandêmico.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

ATUALIZAÇÃO DOS MECANISMOS IMUNOLÓGICOS NA COVID-19

Livia Mattos Martins

Bianca Magnelli Mangiavacchi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3072104111>

CAPÍTULO 2..... 13

FATORES GENÉTICOS E EPIGENÉTICOS RELACIONADOS À COVID-19

Claudia Caixeta Franco Andrade Coléte

Livia Mattos Martins

Paula Magnelli Mangiavacchi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3072104112>

CAPÍTULO 3..... 26

FORMAÇÃO MÉDICA EM TEMPOS DE PANDEMIA DA COVID-19: QUAIS AS MUDANÇAS E AS ESTRATÉGIAS

Olavo Ferreira Nunes

Fernando Basílio dos Santos

Fernanda Castro Manhães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3072104113>

CAPÍTULO 4..... 36

UM DIÁLOGO ENTRE TÊMIS E HIGÉIA: PENSAR OS OBSTÁCULOS EMERGENTES NA PROMOÇÃO DO DIREITO À SAÚDE EM TEMPOS DE PANDEMIA DA COVID-19 NO CENÁRIO BRASILEIRO

Tauã Lima Verdán Rangel

Fernanda Santos Curcio

Hugo Montesano Veríssimo da Costa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3072104114>

CAPÍTULO 5..... 52

ÉTICA EM PESQUISA E INTEGRIDADE CIENTÍFICA NA PANDEMIA SARS-COV-2 (COVID-19): QUESTÕES E PERSPECTIVAS SOBRE A ATUAÇÃO DOS COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA

Clara dos Reis Nunes

Fernanda Santos Curcio

Tháís Rigueti Brasil Borges

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3072104115>

CAPÍTULO 6..... 68

BIOSSEGURANÇA: A IMPORTÂNCIA DA ATUALIZAÇÃO DE PERITOS PARA O

ENFRENTAMENTO DA COVID-19

Nadir Francisca Sant'Anna
Rafael Gomes Corrêa Silva
Rubya Ignês Vilela de Andrade Silva
Carla Teixeira de Rezende
Evandro Mário Lorens

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3072104116>

CAPÍTULO 7..... 82

LIÇÕES DA PANDEMIA PARA UMA BIOÉTICA DA RESPONSABILIDADE

João Carlos de Aquino Almeida
Daniel Marcio Amaral Ferreira do Valle
Rafaela Batista Carvalho de Pina

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3072104117>

CAPÍTULO 8..... 95

PANDEMIA E A QUESTÃO DE GÊNERO: QUEM SÃO AS PROFISSIONAIS DE SAÚDE NA LINHA DE FRENTE DA PANDEMIA EM BOM JESUS DO ITABAPOANA, RJ?

Ana Paula Borges de Souza
Fernanda Castro Manhães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3072104118>

CAPÍTULO 9..... 105

INTERSECÇÕES EM CENÁRIO PANDÊMICO: LINHAS QUE SE INTERCRUZAM NO ACIRRAMENTO DAS DESIGUALDADES EM TEMPOS DE COVID-19

Fernanda Santos Curcio
Hugo Montesano Veríssimo da Costa
Tauã Lima Verdán Rangel
Bianca Magnelli Mangiavacchi
Ravena de S. Zanon Dellatorre

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3072104119>

CAPÍTULO 10..... 122

MARCADORES INFLAMATÓRIOS NA DEPRESSÃO E COVID-19 E A RELAÇÃO COM A IMUNIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Maria de Lourdes Ferreira Medeiros de Matos
Alcemar Antônio Lopes de Matos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.30721041110>

CAPÍTULO 11 133

BARREIRA HEMATOENCEFÁLICA, EIXO GASTROINTESTINAL-SNC E INFECÇÃO PELO SARS-COV2

Andrea Cristina Vetö Arnholdt

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.30721041111>

CAPÍTULO 12..... 143

COINFEÇÕES E SOBREENFEÇÕES MICROBIANAS EM PACIENTES COM COVID-19

Antonio Neres Norberg
Paulo Roberto Blanco Moreira Norberg
Paulo Cesar Ribeiro
Fabiano Guerra Sanches
Nadir Francisca Sant'Anna

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.30721041112>

CAPÍTULO 13..... 156

INFECÇÃO TRANSPLACENTÁRIA POR COVID-19: QUAIS AS POSSIBILIDADES?

Ademir Hilário de Souza
Bianca Magnelli Mangiavacchi
Fernanda Castro Manhães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.30721041113>

CAPÍTULO 14..... 165

PRÁXIS DA FISIOTERAPIA NA SINDEMIA POR COVID-19: CONTEXTUALIZAÇÃO E PROGNOSE

Cléia Maria dos Santos Pereira
Ingrid Jardim de Azeredo Souza Oliveira
José Tadeu Madeira de Oliveira
Mabel Carneiro Fraga
Rogério Pinto de Lima
Sirlene dos Santos Ribeiro
Mércia Ferreira de Souza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.30721041114>

CAPÍTULO 15..... 180

A PESSOA COM DEFICIÊNCIA VISUAL NO CONTEXTO DA PANDEMIA DO COVID-19

Eliana Leite Assis Figueiredo
Fábio Brandolin
Ingrid Jardim de Azeredo Souza Oliveira
João Ricardo Melo Figueiredo
José Tadeu Madeira de Oliveira
Marcia Lins Abade

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.30721041115>

CAPÍTULO 16..... 189

AVANÇO DA IMUNIZAÇÃO CONTRA SARS-CoV-2 E O IMPACTO NO CONTROLE DA DISSEMINAÇÃO DAS NOVAS VARIANTES

Leandro de Oliveira Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.30721041116>

SOBRE OS AUTORES	206
SOBRE OS ORGANIZADORES	211

COINFEÇÕES E SOBREINFEÇÕES MICROBIANAS EM PACIENTES COM COVID-19

Data de aceite: 16/09/2021

Data de submissão: 17/07/2021

Antonio Neres Norberg

Membro Titular da Academia Brasileira de
Medicina Militar

Rio de Janeiro, RJ

Faculdade Metropolitana São Carlos – FAMESC

Bom Jesus do Itabapoana, RJ

ID Orcid: 0000-0002-6895-458

Paulo Roberto Blanco Moreira Norberg

Faculdade Metropolitana São Carlos - FAMESC

Bom Jesus do Itabapoana, RJ

ID Orcid: 0000-0002-4492-4614

Paulo Cesar Ribeiro

Universidade Iguazu - UNIG

Nova Iguaçu – RJ

ID Lattes: 4953842424495281

Fabiano Guerra Sanches

Hospital Geral de Curitiba. Exército Brasileiro

Curitiba – PR

ID Lattes: 2081468178837078

Nadir Francisca Sant'Anna

Universidade Estadual do Norte Fluminense -

UENF

Campos dos Goytacazes – RJ

ID Lattes: 9795212090387129

RESUMO: Apesar da escassez de informações pelo surgimento recente da doença, os resultados já obtidos apontam que uma parcela importante dos agravos e da mortalidade nos quadros clínicos da COVID-19 pode ser atribuída a infecções secundárias. A rapidez com que evolui

a infecção viral, assim como o surgimento de quadros agudos e de urgência, levam muitas vezes à negligência ou subestimação de infecções concomitantes por outros patógenos. A análise da literatura científica até o momento demonstra que não há uma tendência congruente no perfil de microrganismos causadores de infecções concomitantes à COVID-19. A comparação dos perfis de prevalência dos patógenos causadores de infecções secundárias apresenta inconsistências mesmo dentro de macrorregiões. Os patógenos mais frequentes causadores de infecções secundárias em pacientes hospitalizados com COVID-19 citados nas referências analisadas, por ordem de ocorrência, foram: *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Streptococcus pneumoniae* e *Enterococcus* spp. As taxas de infecção concomitante entre o SARS-CoV-2 e outros patógenos apresentam grande disparidade entre as pesquisas realizadas em vários países, que variam entre 1,2% e 94,2%. O conhecimento prévio dos agentes microbianos causadores de infecções hospitalares mais prevalentes em cada Unidade de Saúde e os perfis de resistência ou sensibilidade aos antibacterianos e antifúngicos pode ser de grande utilidade no manejo dos pacientes que apresentem infecções concomitantes ao COVID-19.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19, Co-infecção, Sobreinfecção, Infecções microbianas.

CO-INFECTIONS AND SUPERINFECTIONS IN PATIENTS WITH COVID-19

ABSTRACT: Despite the scarcity of information due to the recent appearance of the disease, the results already obtained indicate that an important part of the aggravations and mortality in the clinical manifestations of COVID-19 can be attributed to secondary infections. The rapidity with which viral infection evolves, as well as the emergence of acute and urgent conditions, often leads to neglect or underestimation of concomitant infections by other pathogens. Analysis of the scientific literature to date demonstrates that there is no congruent trend in the profile of microorganisms causing concomitant infections with COVID-19. Comparison of the prevalence profiles of pathogens causing secondary infections shows inconsistencies even within macro-regions. The most frequent pathogens causing secondary infections in patients hospitalised with COVID-19 cited in the references analysed, in order of occurrence, were: *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Streptococcus pneumoniae* and *Enterococcus* spp. The rates of concomitant infection between SARS-CoV-2 and other pathogens show great disparity among researches conducted in various countries, oscillating from 1.2% to 94.2%. Prior knowledge of the more prevalent microbial agents causing hospital infections in each Healthcare Unit and their profiles of resistance or sensitivity to antibacterials and antifungals may be very useful in the management of patients presenting with concomitant infections to COVID-19.

KEYWORDS: COVID-19, Co-infection, Superinfection, Microbial infections

1 | INTRODUÇÃO

Infecções secundárias causadas por diversos patógenos são bem conhecidas nas infecções virais de influenza, SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) e MERS (Middle-East Respiratory Syndrome). Entretanto, dados relacionados às coinfeções e sobreinfecções nos casos de COVID-19 são limitados e ainda estão sendo compilados por pesquisadores pelo mundo. Apesar da escassez de informações pelo surgimento recente da doença, os resultados já obtidos apontam que uma parcela importante dos agravos e da mortalidade nos quadros clínicos da COVID-19 pode ser atribuída a infecções secundárias, em conjunto com a perda da imunidade natural e a replicação viral no trato respiratório baixo, que leva a lesões pulmonares graves e à Síndrome Respiratória Aguda. A rapidez com que evolui a infecção viral, assim como o surgimento de quadros agudos e de urgência, levam muitas vezes à negligência ou subestimação de infecções concomitantes por outros patógenos. Entre os processos de reação imune emergencial que caracterizam uma evolução clínica problemática na COVID-19, a hipercitocinemia, com a hiperativação do sistema imune, pode ser provocada ou piorada por infecções secundárias. Este processo pode levar a uma destruição rápida e extensa do pulmão, uma vez que a ação pró-inflamatória das citocinas causa danos ao tecido pulmonar, especialmente nos alvéolos, levando ao colapso da função respiratória. O uso prolongado de corticosteroides na contenção da tempestade de citocinas também debilita a resposta imune e pode criar

condições para a implantação de infecções secundárias.

Nos quadros de infecção simultânea, algumas definições podem ser úteis na avaliação da interação ou coexistência dos patógenos envolvidos. Coinfecção é um termo que indica a ocorrência de infecções por dois ou mais patógenos simultaneamente. Sobreinfecção tem por definição uma infecção que surge em seguida a outra infecção prévia, sendo especialmente preocupante quando causada por microrganismos que são resistentes ou se tornaram resistentes a antimicrobianos utilizados anteriormente. A diferença é temporal: coinfeções ocorrem simultaneamente ou evoluem de forma mais ou menos conjunta, enquanto sobreinfecções se desenvolvem subsequentemente a uma infecção inicial. Os dois tipos de infecção simultânea podem apresentar ou não o mesmo perfil de patógenos ou corresponder a perfis diferentes de acordo com fatores de diversas origens, como a etiologia dos patógenos, a severidade da infecção, o contato com pessoas ou ambientes contaminados, fatores genéticos, perfis de endemicidade, idade dos pacientes, entre outros. Tanto sobreinfecções como coinfeções são frequentemente reportadas em diversas infecções virais respiratórias, podendo aumentar a patogenicidade, a morbidade e a mortalidade em infecções virais, notadamente nos quadros agudos.

Grande parte das mortes na pandemia da gripe espanhola em 1918 ocorreu por infecções bacterianas secundárias. A sobreinfecção bacteriana também foi associada a altas taxas de morbidade e mortalidade durante as epidemias do vírus influenza nos anos de 1957, 1968 e 2009 (CHENG *et al.*, 2020). Na epidemia da gripe suína em 2009, sobreinfecções bacterianas foram identificadas entre 29% e 55% dos pacientes que evoluíram para o óbito (MORRIS *et al.*, 2017). Epidemias de viroses respiratórias como Influenza, SARS e MERS apresentaram diferentes níveis de infecções simultâneas por fungos e bactérias (LANSBURY *et al.*, 2020; MEMISH *et al.*, 2020).

Há fortes indícios de que infecções secundárias desempenham um papel importante no curso da COVID-19. A Doença Obstrutiva Pulmonar Crônica (DPOC) é uma das comorbidades associadas a casos graves de COVID-19. Pacientes com DPOC são colonizados por bactérias mesmo na fase estável da doença, e que pode se agravar rapidamente após a infecção pelo SARS-CoV-2. Sobreinfecções também são um agravo importante, uma vez que a hospitalização de pacientes com COVID-19 geralmente ultrapassa 7 dias (DOCHERTY *et al.*, 2020), e o risco de desenvolver pneumonia por patógenos adquiridos no ambiente hospitalar aumenta proporcionalmente ao tempo de internação. Além disso, grande parte das pneumonias atribuídas a infecções hospitalares está ligada ao uso de aparelhos de ventilação mecânica, um dos procedimentos mais comumente usados em pacientes graves com COVID-19 que ingressam em Unidades de Terapia Intensiva (GIACOBBE *et al.*, 2021). Alguns dos primeiros estudos em Wuhan, China, durante o início da epidemia apontaram que até 50% dos pacientes que evoluíram para o óbito eram portadores de infecções secundárias (ZHOU *et al.*, 2020). Infecções fúngicas

e bacterianas foram associadas a casos mais graves de COVID-19 (CHEN *et al.*, 2020). No entanto, muitos estudos clínicos recentes não avaliam as infecções secundárias entre as comorbidades mais preocupantes na COVID-19. Este fato pode indicar que infecções secundárias sejam subestimadas ou negligenciadas (BASSETTI, KOLLEF & TIMSIT, 2020), uma vez que em uma pandemia por um agente etiológico ainda pouco conhecido o foco de atenção científica em um primeiro momento está na investigação dos processos de evolução clinicopatológica do novo vírus, na identificação de comorbidades anteriores à internação ou aparentes e na identificação de pacientes de risco.

2 | DESENVOLVIMENTO

Entender a proporção de pacientes com COVID-19 que apresentem infecções concomitantes e a prevalência dos patógenos mais frequentemente encontrados, assim como as variáveis que acompanham essa condição clínica são cruciais para o estabelecimento de protocolos de manejo e tratamento. Apesar de escassas, as pesquisas até agora realizadas começam a abrir caminho para uma melhor compreensão do fenômeno da coinfeção e sobreinfecção em pacientes portadores do SARS-CoV-2.

A realização de um inquérito epidemiológico em quatro hospitais da Holanda quanto à infecção simultânea pelo COVID-19 e outros elementos microbianos demonstrou que entre 925 pacientes apenas 20 (1,2%) apresentaram infecções secundárias, sendo a pneumonia o quadro clínico mais frequente (75%). Foram isolados *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Achromobacter* spp. Os pesquisadores concluíram que infecções bacterianas são raras nos pacientes com COVID-19 e sugerem a redução do uso excessivo de antibióticos de amplo espectro usados empiricamente nos portadores em tratamento do SARS-CoV-2 (KARAMI *et al.*, 2020). Concordamos com Karami *et al.* (2020) que o uso indiscriminado de antibióticos pode ocasionar o surgimento de bactérias resistentes em pacientes já debilitados pela COVID-19, que poderá contaminar o ambiente hospitalar, profissionais de saúde e outros pacientes, especialmente aqueles com debilidade do sistema imune.

Um estudo realizado na Itália sobre pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva portadores de SARS-CoV-2 submetidos a ventilação mecânica foi realizado por Giacobbe *et al.* (2021). Entre 586 pacientes nessa condição, 171 (29%) desenvolveram pneumonia associada à ventilação mecânica. Dos 171 pacientes, 77 (45%) apresentaram culturas positivas para bactérias. As espécies bacterianas causadoras de infecções secundárias mais frequentes foram: *Pseudomonas aeruginosa* (35%), *Staphylococcus aureus* (23%), *Klebsiella pneumoniae* (19%). Em relação aos pacientes que não possuíam infecções secundárias, o grupo em questão apresentou maiores índices de choque séptico e Síndrome de Stress Respiratório Agudo, resultando em uma maior taxa de mortalidade.

Contou *et al.* (2020) investigaram infecções secundárias em pacientes com

pneumonia severa causada pelo SARS-CoV-2 internados em uma Unidade de Terapia Intensiva na França. Entre os 92 pacientes examinados, 30 (28%) apresentaram coinfeções microbianas, sendo os principais agentes patogênicos: *Staphylococcus aureus* (16,7%), *Haemophilus influenzae* (13,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (6,7%), *Moraxella catarrhalis* (3,3%) e vírus Influenza A e B (43,3%).

d'Humières *et al.* (2021) examinaram 197 pacientes com COVID-19 internados em Unidades de Terapia Intensiva na França. Entre os pacientes examinados, 44,7% apresentaram pelo menos uma infecção bacteriana, em que a pneumonia foi a forma clínica mais frequente (39,1%). Em relação à hemocultura, houve positividade de 15,7% com predominância de *Enterococcus spp.* (35,5%) e *Staphylococcus spp.* (32,2%) e enterobactérias (12,9%). Entre os pacientes que apresentavam pneumonia, a bactéria mais frequente foi *Staphylococcus aureus* (26,2%), seguida por *Pseudomonas aeruginosa* (16,9%), *Klebsiella pneumoniae* (13,8%) e *Escherichia coli* (12,3%).

Garcia-Vidal *et al.* (2020) realizaram um estudo que envolveu 989 pacientes internados com COVID-19 entre os meses de fevereiro e abril de 2020 no Hospital Clínico de Barcelona, Espanha. Entre os pacientes examinados, 72 (7,2%) possuíam 88 outras infecções microbianas confirmadas: 74 bacterianas, 7 fúngicas e 7 virais. Coinfeções entre COVID-19 e outros elementos microbianos adquiridos no cotidiano foram pouco frequentes (3,1%), sendo principalmente causados por *Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*. Um total de 51 sobreinfecções bacterianas de origem hospitalar foram verificadas entre os pacientes internados, principalmente causadas por *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli* (4,7% do total) entre pacientes que estiveram internados após um período médio de 10,6 dias. Pacientes que apresentaram coinfeções evoluíram menos favoravelmente.

Karatas *et al.* (2021) estudaram infecções secundárias em 197 pacientes com COVID-19 internados no Hospital Universitário Ege, na cidade de Szmir, Turquia. 85 pacientes (43,1%) apresentaram infecções por um ou mais patógenos: *Escherichia coli* (17,89%), *Klebsiella pneumoniae* (12,20%), *Acinetobacter baumannii* (9,76%), *Corynebacterium striatum* (4,07%), *Enterococcus faecium* (6,50%), *Enterococcus faecalis* (7,32%), *Pseudomonas aeruginosa* (6,50%), *Staphylococcus aureus* (8,94%), *Proteus mirabilis* (2,44%), outras bactérias (24,39%). O perfil de infecções secundárias entre os pacientes com COVID-19 seguiu os mesmos padrões de infecção hospitalar verificados nos grupos de controle de pacientes internados antes e durante a pandemia, exceto pela maior proporção de infecções por *A. baumannii* em pacientes com COVID-19. *Acinetobacter baumannii* é uma bactéria frequentemente associada a infecções hospitalares, especialmente em Unidades de Terapia Intensiva, complicando quadros clínicos em doenças de base graves e ocasionando maior morbidade e mortalidade em pacientes sobreinfectados. A erradicação dessa bactéria no ambiente hospitalar é extremamente difícil, porém medidas de profilaxia

com o uso de um sistema de aspiração traqueal fechado para os pacientes que recebam ventilação mecânica, descontaminação das mãos usando álcool em gel, desinfecção frequente e eficaz do ambiente e o uso inalatório da polimixina B para pacientes com evidência de pneumonia (SALOMÃO, 2017) devem ser adotadas nos protocolos básicos na utilização de equipamentos de ventilação mecânica em pacientes portadores do SARS-CoV-2. A implantação deste protocolo deve ser reforçada na pandemia atual com base nas evidências apontadas por Karatas *et al.* (2021) de que *A. baumannii* foi o único patógeno que obteve uma prevalência maior em infectados pelo SARS-CoV-2 que em pacientes dos grupos de controle e considerando que grande parte das cepas dessa bactéria isoladas em ambiente hospitalar apresenta taxas elevadas de multidrogaresistência.

Os pesquisadores Ramadan *et al.* (2020) examinaram diversos fatores agravantes em pacientes com COVID-19 na região do alto Egito, incluindo infecções concomitantes por outros patógenos. Entre 260 pacientes examinados, 28 (10,7%) apresentaram infecções bacterianas e fúngicas. Bactérias Gram-negativas foram predominantes (71,3%). As espécies de bactérias encontradas foram: *Staphylococcus aureus* (11,9%), *Streptococcus pneumoniae* (4,7%), *Enterococcus faecalis* (2,3%), *Klebsiella pneumoniae* (28,5%), *Acinetobacter baumannii* (16,6%), *Escherichia coli* (9,5%), *Pseudomonas aeruginosa* (9,5%), *Enterobacter cloacae* (4,7%). Cinco pacientes apresentaram também infecções fúngicas, todas concomitantes a infecções bacterianas. Foram isolados em três pacientes os fungos *Candida albicans* e em dois pacientes *Candida glabrata*. Todas as amostras de *Staphylococcus* apresentaram resistência à metilina e todas as espécies de bactérias Gram-negativas foram consideradas multidrogaresistentes. Embora os casos de sobreinfecção tenham sido verificados em apenas 10,7% dos pacientes com COVID-19, este grupo correspondeu a 25% dos que evoluíram para o óbito. Esse grupo de pacientes também foi associado a quadros mais severos de Síndrome Respiratória Aguda, além de outras complicações.

Sharifipour *et al.* (2020) avaliaram 19 pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva na cidade de Qom, Irã, quanto a infecções concomitantes por bactérias e o vírus da COVID-19. O grupo foi constituído por 11 homens e 8 mulheres com idade média de 67 anos. Todos os pacientes foram positivos para infecções bacterianas (100%), sendo 17 deles positivos para *Acinetobacter baumannii* e dois para *Staphylococcus aureus*. Todas as cepas de *A. baumannii* foram resistentes aos antibióticos testados, porém nenhuma cepa dessa bactéria era produtora de metalobetalactamase. Uma cepa de *Staphylococcus aureus* apresentou resistência à metilina, enquanto a outra cepa encontrada foi susceptível aos antibióticos testados. Entre os 19 pacientes estudados, 18 evoluíram para o óbito, enquanto o paciente sobrevivente foi aquele cuja cepa de *Staphylococcus aureus* foi sensível aos antibióticos testados. Somos de opinião que a realização do antibiograma pode corrigir o tratamento empírico e direcionar para antibioticoterapia eficaz, principalmente em casos de

internação mais longos em que o controle da infecção bacteriana secundária pode evitar a evolução para o óbito.

Uma pesquisa de infecções secundárias em pacientes com COVID-19 em um hospital no norte da Índia foi realizada por Khurana *et al.* (2020). De um total de 1179 pacientes, 151 (13%) apresentaram infecções secundárias, principalmente nos primeiros 14 dias após o início da internação. Os patógenos responsáveis pelas infecções secundárias foram: *Klebsiella pneumoniae* (33,3%), *Acinetobacter baumannii* (27,1%), *Escherichia coli* (16,7%), *Pseudomonas aeruginosa* (11,5%), *Enterococcus faecium* (2,6%), *Proteus mirabilis* (2%), *Stenotrophomonas maltophilia* (0,7%), *Klebsiella oxytoca* (0,7%), *Citrobacter koseri* (0,7%), *Mycoplasma pneumoniae* (0,7%), *Candida* spp. (6%). A maioria das bactérias isoladas foram consideradas multidrogarresistentes.

Uma pesquisa sobre a infecção simultânea entre patógenos respiratórios e o vírus da COVID-19 na província de Jiangsu, China, foi conduzida por Zhu *et al.* (2020). Entre 257 pacientes confirmados para COVID-19, entre janeiro e fevereiro de 2020, 242 (94,2%) possuíam infecções secundárias por um ou mais patógenos. As taxas de infecções secundárias foram as seguintes: *Streptococcus pneumoniae* (59,5%), *Klebsiella pneumoniae* (55,6%), *Haemophilus influenzae*, (40,1%), *Aspergillus* spp. (23,3%), vírus Epstein-Barr (20,2%), *Escherichia coli* (9,3%), *Staphylococcus aureus* (8,2%), Rinovírus humano (4,7%), *Pseudomonas aeruginosa* (4,7%), *Moraxella catarrhalis* (4,3%), Adenovírus humano (3,9%), Herpes-simplex vírus (3,1%), *Acinetobacter baumannii* (2,8%), *Chlamydia pneumoniae* (2,5%), *Mucor* spp. (2,5%), Vírus Influenza B (1,9%), *Mycoplasma pneumoniae* (1,6%), *Bordetella pertussis* (1,2%), *Candida* spp. (0,8%), Citomegalovírus (1,2%), Vírus da Influenza A (0,8%), Bocavírus Adenovírus humano (0,4%), Metapneumovírus humano (0,4%), *Cryptococcus* spp. (0,4%). A proporção da infecção bacteriana foi a mais alta (38,6%), seguida pela bacteriana-viral (33,3%), viral-fúngica (14,1%) e viral-bacteriana-fúngica (14,1%). Os pacientes com infecções secundárias por fungos e bactérias simultaneamente apresentaram os quadros clínicos mais graves no tratamento da COVID-19. Avaliamos que a situação de infecções simultâneas verificada por Zhu *et al.* (2020) é atípica e extremamente elevada. Uma hipótese para essa situação é a possibilidade de um ambiente hospitalar onde o controle de microrganismos no ambiente é insatisfatório.

Cheng *et al.* (2020) examinaram 147 pacientes internados com COVID-19 em Hong Kong, China. Foi encontrada uma taxa de coinfeção bacteriana de 8,2%. As espécies encontradas foram: *Staphylococcus aureus* susceptível à meticilina (67%), *Haemophilus influenzae* (25%), *Pseudomonas aeruginosa* (8%), *Streptococcus pneumoniae* (8%).

Uma investigação sobre infecções bacterianas associadas à COVID-19 em pacientes em uma Unidade de Terapia Intensiva em um hospital militar em Cuba foi realizada por Calzadilla *et al.* (2020). Entre os 13 pacientes internados, 9 (69,2%) apresentaram infecções concomitantes por espécies bacterianas: *Escherichia coli* (27,1%), *Klebsiella pneumoniae*

(18,8%), *Pseudomonas aeruginosa* (18,8%), *Acinetobacter* spp. (18,8%), *Staphylococcus aureus* (9,1%) e *Moraxella catarrhalis* (9,1%). Os autores comentaram que as bactérias isoladas apresentaram alta resistência aos antibacterianos.

Nori *et al.* (2021) pesquisaram infecções bacterianas e fúngicas entre pacientes internados com COVID-19 nos meses de março e abril de 2020, na cidade de Nova York. Os pesquisadores encontraram 172 casos de infecções secundárias entre os 4267 pacientes, correspondendo a uma taxa de 3,6%. Apesar da baixa prevalência total para coinfeção, 57% desses pacientes evoluíram para o óbito; 74% foram entubados, confirmando uma evolução clínica muito mais crítica para esses pacientes. Foram encontradas coinfeções bacterianas e fúngicas, sendo as mais prevalentes as causadas por *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*. Os autores observaram que embora as infecções concomitantes ocorram em menos de 5% dos pacientes internados, constituem um agravo clínico considerável uma vez que esses pacientes são mais vulneráveis. Apontam ainda para a necessidade premente neste momento de pandemia de um maior controle e prevenção de infecções nosocomiais, além de condenarem o uso excessivo ou desnecessário de antibióticos que induzem ao aparecimento de cepas multidrogarresistentes.

Amin *et al.* (2020) verificaram a associação entre a taxa de mortalidade de pacientes infectados pelo COVID-19 que apresentavam ou não reação sorológica para detecção de IgM anti-*Mycoplasma pneumoniae*. Os pacientes examinados estavam internados no Centro Médico Universitário Hoboken, Estados Unidos da América. Entre os 139 pacientes, 79 foram positivos para IgM anti-*Mycoplasma pneumoniae*, e a taxa de mortalidade para estes pacientes foi significativamente superior àquela verificada para os pacientes IgM-negativos, a uma razão de 2,28. Consideramos que esse é um resultado relevante pois a pesquisa de *Mycoplasma* não faz parte da rotina de muitos laboratórios de pesquisa e esta bactéria é um patógeno importante como causador de pneumopatias em pacientes com o sistema imune comprometido.

A relevância das sobreinfecções em pacientes com COVID-19 internados no Hospital Fairview, em Cleveland, Estados Unidos da América, foi demonstrada por Kewan *et al.* (2020). Entre os 82 pacientes diagnosticados com COVID-19, 22 (26,8%) desenvolveram sobreinfecção após a internação. Três pacientes apresentaram PCR positivo para outras viroses; dois para vírus sincicial respiratório e um para influenza A. Pneumonia bacteriana superposta à causada pelo COVID-19 foi verificada em 13 pacientes, correspondendo a 12,2% do total de pacientes internados. Os agentes microbianos da pneumonia simultânea à COVID-19 foram: 2 *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina, 2 *Staphylococcus aureus* sensíveis à meticilina, 2 *Corynebacterium striatum*, 2 *Pseudomonas aeruginosa*, 2 *Mycoplasma pneumoniae*, 1 *Legionella* spp., 1 *Klebsiella pneumoniae*, 1 *Serratia*

marcescens e 1 *Aspergillus fumigatus*. Em comparação aos pacientes infectados pela COVID-19 sem infecções secundárias, os pacientes com sobreinfecção registraram maior ingresso na Unidade de Terapia Intensiva (77,3% versus 53,3%), desenvolveram choque respiratório com maior frequência (59,1% versus 30%), necessitaram mais vezes de ventilação mecânica (63,6% versus 33,3%), e obtiveram menor média absoluta na contagem de linfócitos (1455/mm³ versus 5700/mm³). Consideramos que a contagem de linfócitos é de suma importância para a verificação do estado imune do paciente, a fim de avaliar possíveis debilidades que possam agravar a infecção dupla ou levar a quadros clínicos mais graves. A avaliação prognóstica pode determinar protocolos mais rígidos ou específicos que conduzam ao isolamento e controle com maior periodicidade.

3 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Coinfecções e sobreinfecções ocorridas antes da internação hospitalar tendem a ser causadas por patógenos oportunistas com menor possibilidade de resistência a antibióticos. Sobreinfecções adquiridas em ambiente hospitalar, espaço onde circulam frequentemente cepas de patógenos multidrogarresistentes, podem ter evolução mais crítica em virtude da dificuldade de controle por antimicrobianos, problema que se soma à debilidade do paciente causada pela infecção pelo SARS-CoV-2. Tal fato é um padrão que pode ser observado no curso de diversas doenças agudas, porém manifesta-se de forma mais evidente e grave em momentos de pandemias como a atual.

A análise da literatura científica até o momento demonstra que não há uma tendência congruente no perfil de microrganismos causadores de infecções concomitantes à COVID-19. A comparação dos perfis de prevalência dos patógenos causadores de infecções secundárias apresenta inconsistências mesmo dentro de macrorregiões. A diversidade de padrões de coinfecção e sobreinfecção pode refletir a diversidade local de espécies microbianas e respectivas cepas, sobretudo as existentes no ambiente hospitalar nos casos de sobreinfecção, conforme o verificado por Giacobbe *et al.* (2021). Os patógenos mais frequentes causadores de infecções secundárias em pacientes hospitalizados com COVID-19 citados nas referências analisadas, por ordem de ocorrência, foram: *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Streptococcus pneumoniae* e *Enterococcus* spp. O conhecimento prévio dos agentes microbianos causadores de infecções hospitalares mais prevalentes em cada Unidade de Saúde e os perfis de resistência ou sensibilidade aos antibacterianos e antifúngicos pode ser de grande utilidade no manejo dos pacientes que apresentem infecções concomitantes ao COVID-19.

As taxas de infecção concomitante entre o SARS-CoV-2 e outros patógenos apresentam grande disparidade entre as pesquisas realizadas em vários países, que variam entre 1,2% (KARAMI *et al.*, 2020) e 94,2% (ZHU *et al.*, 2020). Essas diferenças

podem ser atribuídas a diversas causas. Investigações com a utilização de melhores recursos diagnósticos encontraram uma variedade maior de patógenos entre os pacientes, impactando nos índices obtidos. O estágio da doença em que os pacientes são internados em Unidades de Saúde, a qualidade dos recursos hospitalares, diferentes taxas de infecção hospitalar e outros fatores relacionados à facilidade de transmissão microbiana provavelmente são fatores que influenciam nos graus de infecção por outros patógenos na COVID-19. Resultados que apresentam infecções concomitantes por patógenos multidrogarresistentes são indícios de que a contaminação de origem hospitalar após a internação desempenha um papel importante na infecção secundária à COVID-19 (RAMADAN *et al.*, 2020; SHARIFIPOUR *et al.*, 2020; KOWAN *et al.*, 2020; CALZADILLA *et al.*, 2020, GIACOBBE *et al.*, 2021). Além disso, variáveis pertinentes ao processo de síndrome são determinantes na variação dos níveis de infecção pelo SARS-CoV-2 e de infecções secundárias. Síndrome pode ser definida como a interação entre fatores socioecológicos e biológicos que se somam a uma doença de acelerada transmissão, resultando em situações adversas à saúde do infectado (YADAV *et al.*, 2020). Entre os fatores socioecológicos, aglomerações humanas, deficiências no acesso aos serviços de saúde, pobreza, ambientes contaminados no transporte, trabalho e habitação, falta de uso de equipamentos de proteção individual, higiene pessoal deficiente podem ser apontados como circunstâncias que agravam o risco de contaminação ou que influenciam em uma evolução desfavorável da doença em indivíduos infectados. Na interface biológica, deficiências nutricionais, doenças preexistentes, deficiências do sistema imune, coinfeções e resistência a antimicrobianos são algumas das conjunturas agravantes que apontam para um pior prognóstico na evolução do COVID-19. O arcabouço desses elementos socioecológicos e biológicos, peculiares a cada grupo populacional ou ao indivíduo, reflete diretamente nas taxas de infecção pelo SARS-CoV-2 e de coinfeções e sobreinfecções que acompanham a virose pandêmica.

A higienização do ambiente hospitalar deve ser criteriosa sobretudo durante episódios de pandemias, pois a sobrecarga em enfermarias e leitos, além da alta rotatividade, favorece a circulação de microrganismos patogênicos que podem ser um risco para pacientes já debilitados pela virose de evolução rápida, responsáveis pelo agravamento dos internados pela COVID-19.

O diagnóstico de sobreinfecções e coinfeções em doenças respiratórias de curso agudo deve ser incorporado à rotina de Saúde Pública. Conhecer a prevalência dos patógenos e seus graus de resistência aos antimicrobianos, assim como possíveis interações com o vírus da COVID-19 que possam agravar o quadro da saúde são imperiosos para a adequação dos protocolos de tratamento, sobretudo dos pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva.

Entre as rotinas de avaliação e tratamento dos pacientes internados com COVID-19,

algumas medidas devem ser adotadas para evitar que infecções secundárias sejam um agravo importante na evolução clínica. Para um tratamento eficaz, o material orgânico deve ser coletado e enviado para diagnóstico microbiológico e realização dos testes de sensibilidade ou resistência dos microrganismos isolados antes da antibioticoterapia empírica. A determinação da sensibilidade de possíveis microrganismos em infecção concomitante aos antimicrobianos pode reorientar para uma terapia medicamentosa eficiente que evite o prosseguimento da infecção secundária. A contagem de linfócitos e suas linhagens também deve ser incorporada aos protocolos de atendimento aos pacientes a fim de conhecer a competência do sistema imune e com isso determinar o grau de isolamento e o acompanhamento mais criterioso da possibilidade de infecções entre os imunocomprometidos.

REFERÊNCIAS

- AMIN, D.; MCKITISH, K.; SHAH, P. S. Association of mortality and recent *Mycoplasma pneumoniae* infection in COVID-19 patients. **Journal of Medical Virology**, v. 93, p. 1180-1183, 2021. Disponível em: <https://doi.10.1002/jmv.26467>. Acesso em: 14 fev 2021.
- BASSETI, M.; KOLLEF, M. H.; TIMSIT, J. F. Bacterial and fungal superinfections in critically ill patients with Covid-19. **Intensive Care Medicine**, v. 46, p. 2071-2074, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06219-8>. Acesso em: 01 fev 2021.
- CALZADILLA, Y. A.; MORALES, Y. D.; DÍAZ, L. A. O.; MARTÍNEZ, O. L. G.; ENRÍQUEZ, O. A. L.; ÁLVAREZ, M. L. S. Infecciones bacterianas asociadas a la COVID-19 en pacientes de una Unidad de Cuidados Intensivos. **Revista Cubana de Medicina Militar**, v. 49, n. 3, e0200793, 2020. Disponível em: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/793/539>. Acesso em: 20 jan 2021.
- CHEN, N.; ZHOU, M.; DONG, X.; QU, J.; GONG, F.; HAN, Y.; QUI, Y.; WANG, J.; LIU, Y.; WEI, Y.; XIA, J.; YU, T.; ZHANG, X.; ZHANG, L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **Lancet**, v. 395, p. 507-513, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7). Acesso em: 20 jan 2021.
- CHENG, L. S.; CHAU, S. K.; TSO, E. Y.; TSANG, S. W.; LI, I. Y.; WONG, B. K.; FUNG, K. S. Bacterial co-infections and antibiotic prescribing practice in adults with COVID-19: experience from a single hospital cluster. **Therapeutic Advances in Infectious Disease**, v. 7, p. 1-12, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/2049936120978095>. Acesso em: 13 fev 2021.
- CONTOU, D.; CLAUDINON, A.; PAJOT, O.; MICAELLO, M.; FLANDRE, P. L.; DUBERT, M.; CALLY, R.; LOGRE, E.; FRAISSÉ, M.; MENTEC, H.; PLANTEFÈVE, G. Bacterial and viral co-infections in patients with severe SARS-CoV-2 pneumonia admitted to a French ICU. **Annals of Intensive Care**, v. 10, p. 119, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00736-x>. Acesso em: 27 jan 2021.
- DOCHERTY, A. B.; HARRISON, E. M.; GREEN, C. A.; HARDWICK, H. E.; PIUS, R.; NORMAN, L.; HOLDEN, K. A.; RREAD, J. M.; DONDELINGER, F.; CARSON, G.; MERSON, L.; PLOTNIK, D.; SIGFRID, L.; HALPIN, S.; JACKSON, C.; GAMBLE, C.; HORBY, W.; NGUYEN-VAN-TAM, J. S.; HO, A.; RUSSEL, C. D.; DUNNING, J.; OPENSHAW, P. J. M. Features of 20133 patients in hospital with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. **British Medical Journal**, v. 369, m1985, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1985>. Acesso em: 02 fev 2021.

D'HUMIÈRES, C.; PATRIER, J.; LORTAT-JACOB, B.; TRAN-DINH, A.; CHEMALI, L.; MAATAOUI, N.; RONDINAUD, E. Two original observations concerning bacterial infections in COVID-19 patients hospitalized in Intensive Care Units during the first wave of the epidemic in France. **MedRxiv preprint**. Disponível em: <https://doi.org/10.1101/2021.01.22.21250287>. Acesso em 15 fev 2021.

GARCÍA-VIDAL, C.; SANJUAN, G.; MORENO-GARCÍA, E.; PUERTA-ALCALDE, P.; GARCÍA-PONTÓN, N.; CHUMBITA, M.; FERNÁNDEZ-PITTOL, M. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 27, n. 1, p. 83-88, 2021. Disponível em: <https://doi.10.1016/j.cmi.2020.07.041>. Acesso em: 14 fev 2021.

GIACOBBE, D. R.; BATAGLINNI, D.; ERNILE, E. M.; DENTONE, C.; VENA, A.; ROBBA, C.; BALL, L. *et al.* Incidence and prognosis of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with COVID-19. A multicenter study. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, e555, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm10040555>. Acesso em 15 fev 2021.

KARAMI, Z.; KNOOP, B. T.; DOFFERHOFF, M. J.; BLAAUW, M. J. T.; JANSSEN, N. A.; APELDOORN, M.; KERCKHOFFS, P. M.; MAAT, J.; HONGERWERF, J.; OEVER, J. T. Few bacterial co-infections but frequent empiric antibiotic use in the early phase of hospitalized patients with COVID-19: results from a multicentre retrospective cohort study in the Netherlands. **Infectious Diseases**, v. 53, n. 2, p. 102-110, 2021. Disponível em: <https://doi.10.1080/23744235.2020.1839672>. Acesso em: 14 fev 2021.

KARATAS, M.; DUMAN, M. Y.; TÜNGE, A.; ÇILLI, F.; AYDEMİR, S.; OZENCI, V. Secondary bacterial infections and antimicrobial resistance in COVID-19: comparative evaluation of pre-pandemic and pandemic-era. A retrospective single center study. **Research Square**. Disponível em: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-157931/v1>. Acesso em 14 fev 2021.

KEWAN, T.; CHAWLA, S.; SALEEM, T.; AFZAL, S.; SAAND, A.; ALQAISI, S. Superinfection in patients infected with COVID-19: a single-center experience. **Chest Infections**, v. 158, n. 4, a350, 2020. Disponível em: <https://doi.10.1016/j.chest.2020.08.347>. Acesso em: 02 fev 2021.

KHURANA, S.; SINGH, P.; SHARAD, N.; KIRO, V. V.; RASTOGI, N.; LATHWAL, A.; MALHOTRA, R.; TRIKBA, A.; MATHUR, P. Profile of co-infections & secondary infections in COVID-19 patients at a dedicated COVID-19 facility of a tertiary care Indian hospital: implication on antimicrobial resistance. **Indian Journal of Medical Microbiology**, 2020. <http://doi.org/10.1016/j.ijmmb.2020.10.014>. Acesso em: 03 fev 2021.

KREITMANN, L.; MONARD, C.; DAUWALDER, O.; SIMON, M.; ARGAUD, L. Early bacterial co-infections in ARDS related to COVID-19. **Intensive Care Medicine**, v. 46, p. 1787-1780, 2020. Disponível em: <https://doi.10.1007/s00134-020-06165-5>. Acesso em: 07 fev 2021.

LANSBURY, L.; LIM, B.; BASKARAN, V.; LIM, W. S. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Infection**, v. 81, p. 266-275, 2020. Disponível em: <https://doi.10.1016/j.jinf.2020.05.046>. Acesso em: 02 fev 2021.

MEMISH, Z. A.; PERLMAN, S.; VAN KERKHOVE, M. D.; ZUMLA, A. Middle East respiratory syndrome. **Lancet**, v. 395, p. 1063-1077, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)33221-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)33221-0). Acesso em: 07 fev 2021.

MORRIS, D. E.; CLEARY, D. W.; CLARKE, S.C. Secondary bacterial infections associated with influenza pandemics. **Frontiers of Microbiology**, v. 8, p. 1041, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01041>. Acesso em: 11 fev 2021.

NORI, P.; COWMAN, K.; CHEN, V.; BARTASH, R.; SZYMCAK, W.; MADALINE, T.; KATIYAR, C. P.;

RUCHIKA, J.; ALDRICH, M.; WESTON, G.; GIALANELLA, B. S.; CORPUZ, M.; GENDILINA, I.; GUO, Y. Bacterial and fungal co-infections in COVID-19 patients hospitalized during the New York City pandemic surge. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 4, p. 84-88, 2021. Disponível em: <https://doi.10.1002/jmv.26467>. Acesso em: 02 fev 2021.

RAMADAN, H. K. A.; MAHMOUD, M. A.; ABURAHMA, M. Z.; ELKHAWAGA, A. A.; EL-MOKHTAR, M. A.; SAYED, I. M.; HOSNI, A.; HASSANY, S. M.; MEDHAT, M. A. Predictors of severity and co-infection resistance profile in COVID-19 patients: first report from upper Egypt. **Infection and Drug Resistance**, v. 13, p. 3409-3422, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/IDR.S272605>. Acesso em 07 fev 2021.

SALOMÃO, R. **Infectologia. Bases Clínicas e Tratamento**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2017.

SHARIFIPOUR, E.; SHAM, S.; ESMKHANI, M.; KHODADADI, J.; FOTOUHI-ARDAKANI, R.; KOOHPAEI, A.; DOOSTI, Z.; GOLZAN, S. E. Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. **BMC Infectious Diseases**, v. 20, p. 646, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05374-z>. Acesso em: 30 jan 2021.

YADAV, U. N.; RAYAMJHEE, B.; MISTRY, S. K.; PARSEKAR, S. S.; MISHRA, S. K. A syndemic perspective on the management on non-communicable diseases amid the COVID-19 pandemic in low and middle-income countries. **Frontiers in Public Health**, v. 8, e508, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00508>. Acesso em 15 jan 2021.

ZHOU, F.; YU, T.; DU, R.; FAN, G.; LIU, Y.; LIU, Z.; XIANG, J.; WANG, Y.; SONG, B.; GU, X.; GUAN, L.; WEI, Y.; LI, H.; WU, X.; XU, J.; TU, S.; ZHANG, Y.; CHEN, H.; CAO, B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **Lancet**, v. 395, p. 1054-1062, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3). Acesso em: 07 fev 2021.

ZHU, X.; GE, Y.; WU, T.; ZHAO, K.; CHEN, Y.; WU, B.; ZHU, F.; ZHU, B.; CUI, L. Co-infection with respiratory pathogens among COVID-19 cases. **Virus Research**, v. 285, e198005, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198005>. Acesso em: 14 fev 20



COVID 19:

SAÚDE E INTERDISCIPLINARIDADE

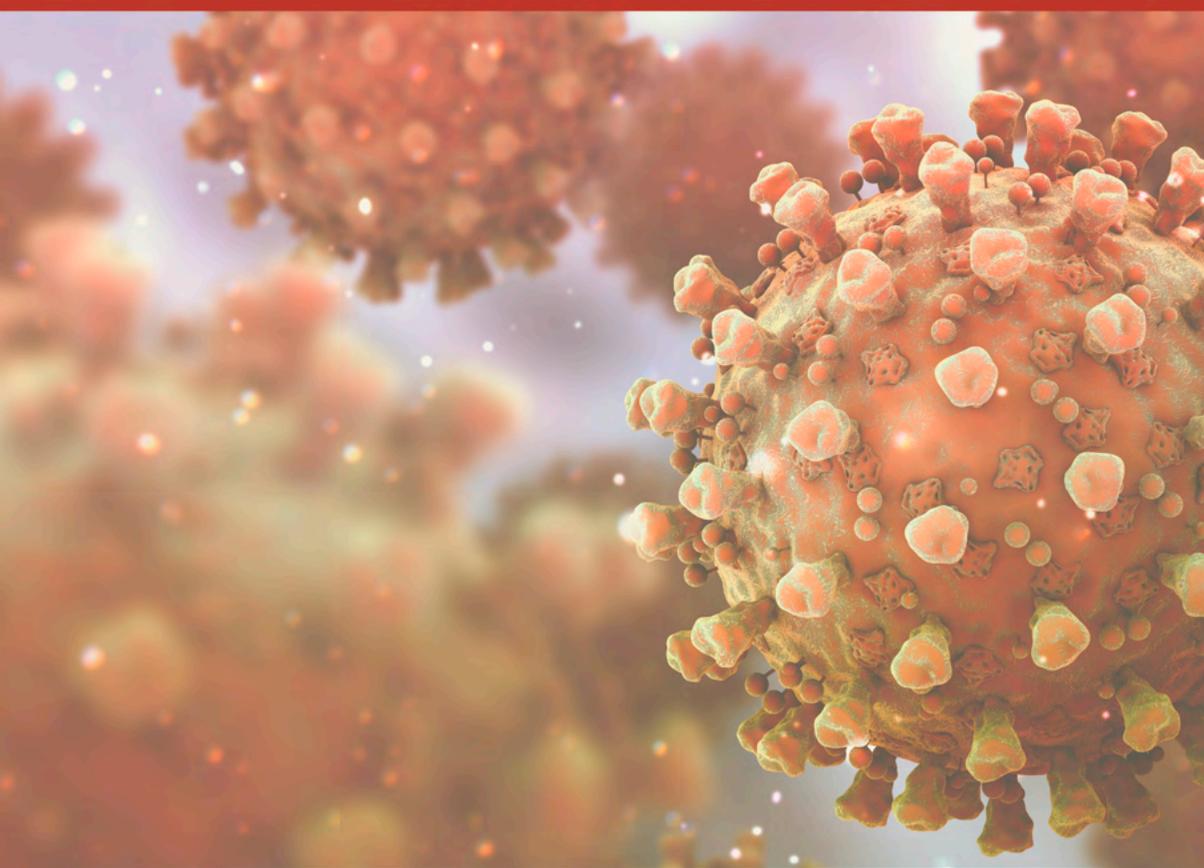
VOLUME II

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 



COVID 19:

SAÚDE E INTERDISCIPLINARIDADE

VOLUME II

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 