

COVID-19 E O SISTEMA IMUNOLÓGICO DOS IDOSOS

Darja Nóbrega Silva Vilar¹
Marcelo Antônio Nóbrega da Rocha²
Matheus Oliveira de Araújo³
Viviane Gomes da Silva⁴
Igor Luiz Vieira de Lima Santos⁵

RESUMO

O COVID-19 é uma doença infecciosa na qual os idosos representam o maior número dentre os casos graves e maior mortalidade. A falha do sistema imunológico é descrita pela minimização nas funções do sistema imunológico, essas transformações levam ao aumento da seriedade e ocorrência das doenças infecciosas, podendo indicar como o COVID-19 é mais grave neste grupo. Este estudo teve como objetivo analisar o comportamento da imunossenescência e a influência que a COVID-19 na população idosa. Trata-se de uma revisão bibliográfica e exploratória, baseada em artigos encontrados nas plataformas ScieELO, Google Acadêmico, BSV, PMC e PUBMED. Portanto, buscou-se elaborar um estudo com dados coesos e atuais, tornando o trabalho significativo com discussões relevantes. Os resultados mostraram o aparecimento do vírus SARS-CoV-2 no corpo e as complicações causada em idosos pela “tempestade de citocinas”, o aumento no número de casos e a falta de tratamento. Verificou-se que a maioria das mortes em idosos relacionada ao novo coronavírus se deve ao sistema imunológico enfraquecido, que tem dificuldade para fornecer a correta resposta de defesa, e não aos danos causados pelo próprio vírus.

Palavras-chave: Imunossenescência, doença infecciosa, novo Coronavírus.

INTRODUÇÃO

O coronavírus é um grande grupo de vírus que consiste em um núcleo de material genético envolvido por picos de proteína, recebe esse nome por seu aspecto parecido com uma coroa (SAGHAZADEH; REZAEI, 2020). Os Coronavírus são da família *Coronaviridae*, que resume-se a duas subfamílias: *Orthocoronavirinae* e *Torovirinae*. A subfamília *Orthocoronavirinae* é classificada em quatro gêneros: alfa-coronavírus, beta-coronavírus,

¹Graduando do Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, darjavilar@gmail.com;

²Graduando do Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, marcelonobregarocha@gmail.com;

³Graduando do Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, matheua.oliveira.a@gmail.com;

⁴ Graduando do Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, vivianegomes354@gmail.com;

⁵ Professor orientador: Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos, Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, igorsantosufcg@gmail.com.

gama-coronavírus e delta-coronavírus. O alfa-coronavírus e betacoronavírus tendem a infectar mamíferos, causando doenças respiratórias e gastrointestinais. Em oposição, o gama-coronavírus e deltacoronavírus possuem a capacidade de infectar aves além de mamíferos (TUFAN; AVANOĞLU-GÜLER; MATUCCI-CERINIC, 2020).

Esses vírus de RNA de cadeia positiva, nos humanos, causou doenças do resfriado comum como os Coronavírus 229E, NL63, HKU1 e OC43; e doenças respiratórias graves são causadas por β -coronavírus, como é o caso da SARS-CoV, da MERS-CoV e do novo coronavírus (Luk *et al.*, 2019). O vírus novo pode afetar tanto vias respiratórias superiores e respiratórias inferiores e causa pneumonia viral grave, denominada doença de coronavírus 2019 e conhecida como COVID-19 (SAGHAZADEH; REZAEI, 2020).

Os primeiros casos da doença foram relatados em Wuhan, na China, no final de 2019. Ocorreu possivelmente a partir de uma transmissão zoonótica vinculada ao mercado de animais (principalmente frutos do mar). Como esse patógeno é capaz de transporta-se entre humanos, espalhou-se rapidamente para outras partes da China e posteriormente para o resto do mundo. Sendo, assim, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou, em 2020, estado de pandemia (TAY *et al.*, 2020). Mas, análises de genoma mostraram que a sequência do genoma do patógeno SARS-CoV-2 é 96% a 79,5% idêntico ao morcego, por essa razão, foi considerado o suposto hospedeiro natural do SARS-CoV-2 (TUFAN; AVANOĞLUGÜLER; MATUCCI-CERINIC, 2020).

Quando um patógeno entra no corpo, a distinção entre doença e saúde é uma disputa entre a rapidez com que o patógeno pode se espalhar dentro do hospedeiro e o tempo com que sua resposta imune pode responder sem grandes danos colaterais (GEISS, 2020). A entrada do SARS-CoV-2 no organismo dar-se pelas mucosas dos olhos, do nariz ou da boca e atinge as vias respiratórias. O período de incubação é o tempo entre o contato do vírus com o organismo e a manifestação dos sintomas que podem vir a incidir entre o 2º e 14º dias após a exposição ao vírus. Algumas pessoas são infectadas, mas não apresentam sintomas. Essa situação torna mais importante adotar as medidas de prevenção à contaminação (NUNES *et al.*, 2020).

É relatado que 80% dos pacientes com COVID-19 manifestam sintomas leves e moderados e 20% apresentam manifestações graves, como pneumonia grave, sepse, desconforto respiratório agudo, podendo causar morte dos indivíduos (GAO *et al.*, 2020). O que torna o COVID-19 perigoso é a falta de memória no sistema imunológico para gerar resposta imunológica adequada e refutar a infecção ainda no começo. Esse problema causa a

degradação de alguns pacientes para estágios críticos e mortais da doença (ABDULAMIR; HAFID, 2020).

Os vírus possuem a necessidade de parasitar uma célula para finalizar seu ciclo de proliferação. Isso ocorre dado que os vírus apenas possuem a informação genética mínima para realizarem sua duplicação (COELHO-CASTELO *et al.*, 2009). Não é comum que os coronavírus sejam transmitidos de animais para humanos, essa ocorrência é chamada de transbordamento. Apesar disso, se a quantidade de vírus for muito grande ou ocorrer a mutação gera a possibilidade de transmissão aos seres humanos (ABDULAMIR; HAFID, 2020).

A imunossenescência é um processo natural do envelhecimento, o que torna crescente a incidência de doenças infectocontagiosas. Quando os idosos evidenciam comorbidades, o risco de infecção e complicações aumenta (NUNES *et al.*, 2020). As pessoas acometidas com o vírus geralmente possuem enfermidades que a longo prazo tendem a tornar o sistema imunológico defeituoso (SAGHAZADEH; REZAEI, 2020).

O corpo, ao entrar em contato com um novo patógeno, começa a construção das defesas necessárias. Esse mecanismo pode ser mais lento do que a velocidade com que o microrganismo se replica e infecta mais células. Cada vez está ficando mais claro que o sistema imunológico desempenha papel importante para definir a recuperação ou gravidade da doença.

A maior parte dos que apresentam sintomas leves ou até não apresentar sintoma são pessoas jovens e saudáveis. Deve-se ao fato do sistema imunológico ser mais forte e tentar combater o vírus ainda durante o período de incubação para impedir a infecção, reduzir a quantidade real de vírus no organismo e impedir que ele chegue aos pulmões. Enquanto que os idosos estão sendo mais infectados por apresentarem sistema imunológico mais enfraquecido do que as demais pessoas e seus pulmões e mucosas costumam ser debilitados, o que os torna mais vulneráveis em casos de doenças virais. Com isso, o objetivo do presente artigo é mostrar como imunologia dos idosos propiciam a predisposição para casos graves da doença causada pelo novo SARS.

METODOLOGIA

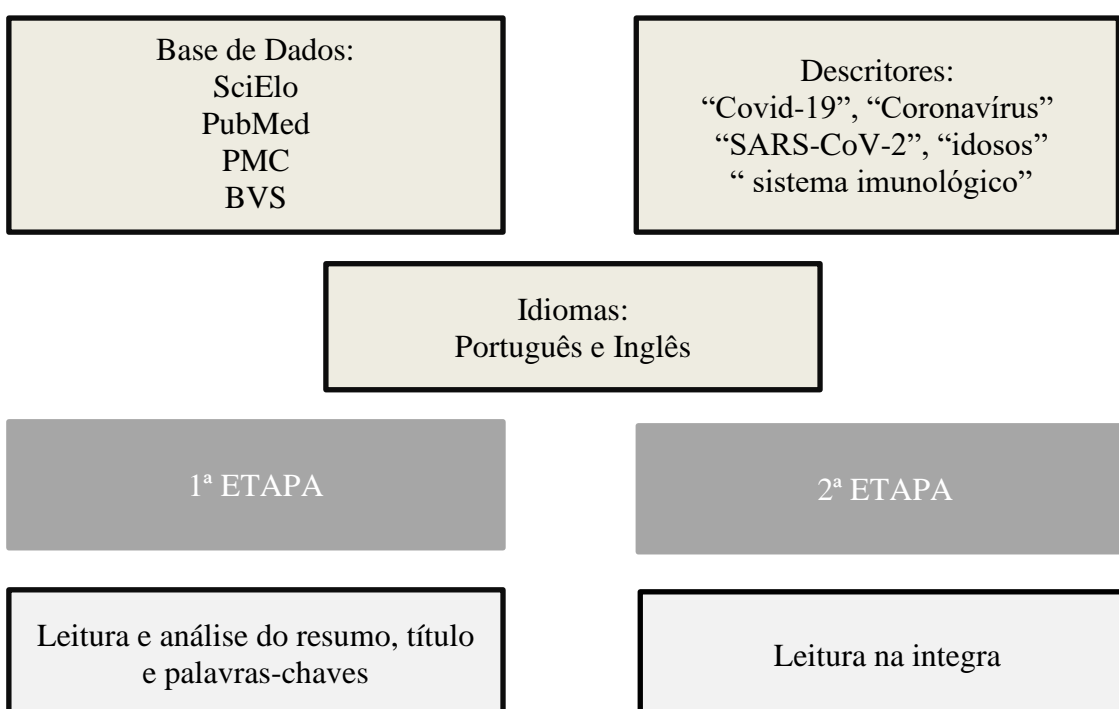
Consiste em uma revisão integrativa, que busca particularizar os casos de Covid-19 na população mais idosa, fator esse associado ao sistema imunológico debilitado desses indivíduos. As indagações que deram norte a pesquisa foram perguntas como: “porque a maior

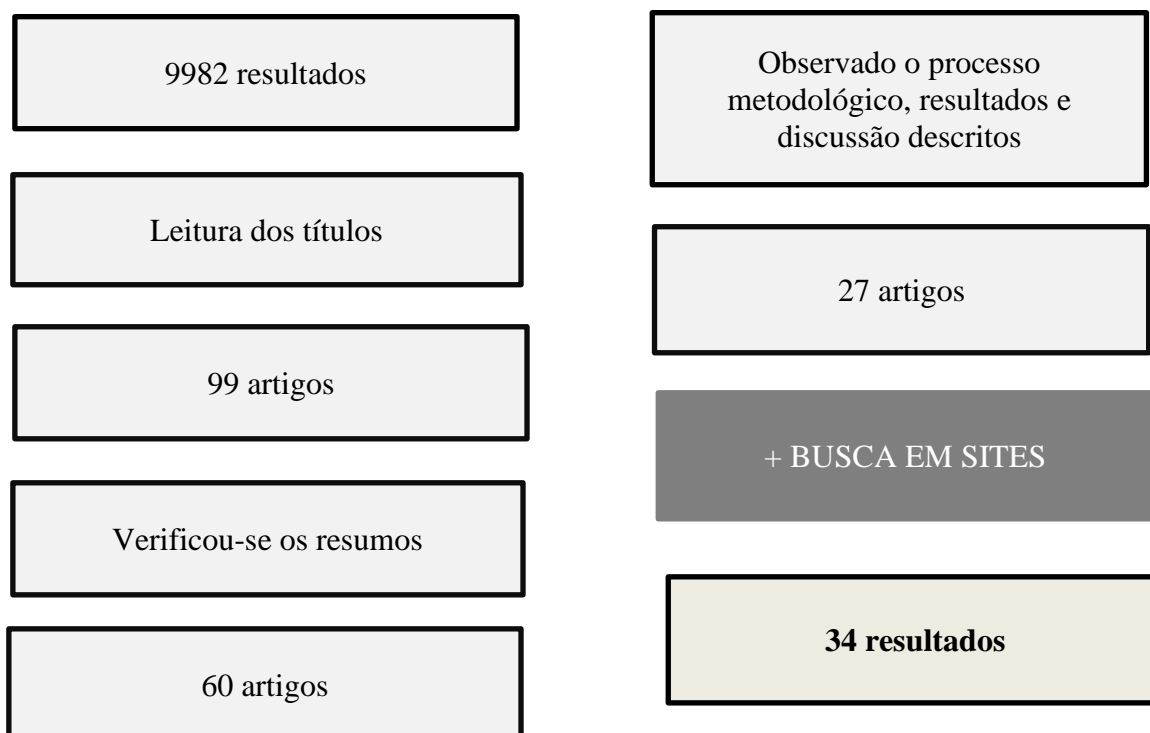
taxa de mortalidade durante a pandemia são de pessoas com idade avançada?” “Qual a ligação do sistema imunológico com o combate ao SARS-CoV-2?”

Em primeiro ponto, realizou-se uma pesquisa nas bases dados: SciElo, Google Acadêmico, PubMed, PMC e BVS (Biblioteca Virtual de Saúde) Brasil. Os descritores utilizados na pesquisa são: “Covid-19”, “Coronavírus”, “SARS-CoV-2”, “idosos” e “ sistema imunológico”, sendo usados no idioma inglês para um aumento do alcance dos artigos.

Como é um assunto abordado no ultimo ano, os artigos encontrados foram feitos nos anos de 2019 e 2020. Mas, também, foi utilizado um artigo do ano de 2018 referente ao sistema imunológico dos idosos. A busca literária foi realizada em etapas, a primeira etapa consistiu na leitura e análise do resumo, título e palavras-chaves, sendo selecionados os artigos que estivessem de acordos com os critérios estabelecidos e obteve um total de 9982 resultados nos idiomas português e inglês, por conseguinte realizou-se a leitura dos títulos selecionando 99 trabalhos, que a seguir verificou-se os resumos, escolhendo em seguida o total de 60 artigos. Depois, foi a vez da segunda etapa, onde foram analisados os artigos na íntegra, observado o processo metodológico, resultados e discussão descritos para leitura na integra. Totalizando 27 artigos conforme apresentado no esquema da figura 1, e os demais artigos excluídos foram por motivos de não atenderem o critério da busca. Foram utilizados também dados de 7 sites da internet como notícias de jornais famosos pela veracidade de dados, confirmando as informações no site do Ministério da Saúde e da OMS.

Figura 1. Processo de busca de artigos





Fonte: Dados de pesquisa, 2020

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O sistema imunológico humano propicia duas linhas de defesa contra vírus. A primeira é a inata e implica barreiras físicas como pele e mucosas, moléculas encontradas nos tecidos e alguns dos glóbulos brancos que confrontam o patógeno. Essa resposta imune é geral, inespecífica e rápida. A segunda linha de defesa trata-se da resposta imune adaptativa, o que leva mais tempo para iniciar, porém depois de designada é mais eficiente na resposta da infecção específica ao reencontrá-la. (MAHIMBO *et al.*, 2020)

No início das infecções virais, o controle dessas infecções é feito pelos interferons tipo I, pelos macrófagos e pelas células Natural Killer (NK). Os interferons tipo I são desenvolvidos por células que entram em contato com o vírus e, ao interagir com uma célula que ainda não foi infectada, consegue protegê-la contra a infecção, além de contribuir com a resposta imune adaptativa. O IFN também age enfrentando as infecções virais por meio da ativação dos

macrófagos com destruição dos vírus e também das células NK que possuem a função de destruir as células infectadas. (MACHADO *et al.*, 2004)

Em soma, a IL-12 possui importante utilidade na fase inicial, estimulando as células NK a efetuar citotoxicidade e sintetizar mais IFN- γ , que por sua vez intensifica o potencial microbicida dos macrófagos. Já a imunidade adaptativa contra os antígenos virais acontece após as células TCD8+ serem ativadas, exercendo citotoxicidade pelo reconhecimento de antígenos virais via MHC (complexo principal de histocompatibilidade) classe I nas células alvo, e consequente liberação de granzima e de perforinas com lise das células contaminadas e dos vírus extracelulares. Ao longo da resposta imune adaptativa ocorre a ativação das células TCD4+, que vão auxiliar com as células B na produção de anticorpos. (MACHADO *et al.*, 2004)

A etapa inicial no processo de infecção é a ligação do vírus a uma célula hospedeira por intermédio do seu receptor alvo (TAY *et al.*, 2020). Recentemente, a enzima conversora de angiotensina-II (ECA-2) foi identificada como receptora SARS-CoV-2 (LI *et al.*, 2020)

O sistema renina-angiotensina (SRA) está presente em vários tecidos e serve como um sistema hormonal que auxilia na regulação da pressão arterial (SAGHAZADEH; REZAEI, 2020). O SRA é crucial para a fisiologia e patologia de todos os órgãos, o ECA-2 mantém a homeostase proporcionando a regulação fisiológica e patológica em vários órgãos, incluindo coração, rins e pulmões. (LI *et al.*, 2020). Portanto, uma redução na função ECA-2 depois da infecção viral pode desencadear uma perda de função do SRA (TAY *et al.*, 2020).

A infecção e a destruição de células pulmonares gera uma resposta imune no local, recrutando macrófagos e monócitos que respondem à infecção, liberam citocinas e células T e B. Na maioria dos casos, esse processo é capaz de possível resolver a infecção. No entanto, em alguns casos, ocorre uma resposta imune disfuncional, que pode causar pulmão grave e até patologia sistêmica. (TAY *et al.*, 2020) Os pulmões são danificados pelo próprio sistema imunológico, tendo em vista que monta um ataque devastador às células infectadas por vírus e mata essas células como um meio de se livrar do vírus parasitário que as hospeda. Isto é a chamado “tempestade de citocinas”. (ABDULAMIR; HAFID, 2020)

A Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) observada no casos graves do COVID-19 é caracterizada por dificuldade em respirar e baixo nível de oxigênio no sangue. Como resultado, alguns pacientes podem sucumbir a infecções bacterianas e fúngicas (TAY *et al.*, 2020). Os pulmões, comprometidos, já não realizam a troca gasosa de forma adequada e as

membranas finas separem os vasos sanguíneos dos alvéolos rompem e difundirem mais fluido para os pulmões, que os tornam mais deficientes.

O ECA-2 é também explícito nos rins, coração e intestino. Portanto, a infecção viral pode difundir-se nas células destes tecidos para proliferar e destruir os órgãos, levando a falência da fisiologia do corpo (XIE *et al.*, 2020)

Como os estudos que mostram números de casos que foram escritos em datas diferentes ou em diferentes lugares do globo, apresentam uma discrepância nos dados. O fato da doença ainda permanecer em curso, o total de casos muda diariamente e pode ser observado em diversas fontes, principalmente nos boletins da OMS. No Brasil, utiliza-se o site do Ministério da Saúde.

Porém esses dados podem estar subnotificados, pois na política de testes confirmatórios só está sendo disponibilizado os testes diagnósticos para pessoas com sintomas graves da doença e existe vários outros contaminados que são assintomáticos. O avançado número de casos e sua evolução diária justifica medidas preventivas para evitar contágio. Como é o caso das indicações contidas no site do ministério da saúde, o uso de máscaras e isolamento social. Essas recomendações tem embasamento científico e segundo as agências de saúde precisam ser seguidas no intuito de minimizar o impacto da doença (NETTO; DO NASCIMENTO CORRÊA, 2020).

Não existam medicamentos especificamente aprovados para tratamento, existem inumeros ensaios clínicos em andamento e uma série de drogas que mostram promessas seguindo estudos com outros vírus pré-existentes e os conhecimentos até agora obtidos sobre o novo corona. Alguns medicamentos já foram utilizados nos casos mais graves como medicamento *off label*, mas os resultados não foram significativos. Pesquisadores do mundo inteiro também estão empenhados na construção de uma vacina.

Mas um fato é certo, as estatísticas em todo o mundo piora à medida que os pacientes envelhecem. Pessoas na faixa dos 60 anos têm 0,4% de chance de morrer, pessoas no intervalo de 70 anos têm 1,3% de mortalidade e pessoas acima de 80 anos têm 3,6% de chance de morrer. Embora não pareça uma grande possibilidade de morte, durante o surto na Itália, 83% dos que morreram de infecção por COVID-19 tinham na faixa 60 anos (GEISS, 2020).

Segundo a plataforma do Covid no site do Ministério da saúde, até o dia 12 do mês de maio, o Brasil ultrapassa a faixa dos 12.000 mortos que compreende a 7% de mortalidade no total de casos confirmados, tendo em sua maioria a região sudeste.

O SARS-CoV-2 é o terceiro coronavírus altamente patogênico (após o SARS-CoV e o MERS-CoV) a acometer os seres humanos nos últimos 20 anos, levando a crê que provavelmente ocorra novos surtos de coronavírus zoonótico no futuro (LAMERS *et al.*, 2020)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mesmo que a interação do sistema imune com os agentes infecciosos ocorre de uma maneira dinâmica necessitando de tempo para funcionar de maneira ampla, tempo esse que no caso dos idosos as vezes é maior do que a velocidade de replicação do microorganismo. Isso faz o vírus se manifeste no corpo.

Frente a uma ameaça global em rápida disseminação, existem um otimismo em relação a antivirais eficazes que pode surgir para a redução da carga viral fazendo com que o sistema imunológico se recupere e comece a responder, evitando que o corpo do indivíduo venha a falência. É possível que, conforme o COVID-19 evolua, os afetados poderão contar com uma variedade de opções terapêuticas e de vacinação para minimizar as contaminações.

REFERÊNCIAS

- ABDULAMIR, Ahmed S.; HAFIDH, Rand R. The Possible Immunological Pathways for the Variable Immunopathogenesis of COVID--19 Infections among Healthy Adults, Elderly and Children. **Electronic Journal of General Medicine**, v. 17, n. 4, 2020.
- BARIFOUSE, Rafael. Coronavírus: Entenda como corpo se defende de ameaças como covid-19. **BBC News Brasil São Paulo**, 2020. Disponível em: < <https://www.bbc.com/portuguese/brasil-51683620> > Acesso em: 3, abril de 2020.
- BEDFORD, Trevor. Phylodynamic estimation of incidence and prevalence of novel coronavirus (nCoV) infections through time. **Prevalence**, v. 1667, p. 1043, 2020.
- COELHO-CASTELO, Arlete AM et al. Resposta imune a doenças infecciosas. **Medicina (Ribeirao Preto. Online)**, v. 42, n. 2, p. 127-142, 2009.
- Como o seu sistema imunológico age contra o coronavírus. **Setor Saúde**, 2020. Disponível em: < <https://setorsaude.com.br/como-o-seu-sistema-imunologico-age-contra-o-novo-coronavirus/> > Acesso em: 1, abril de 2020.
- Coronavírus COVID-19. **Ministério da Saúde**, 2020. Disponível em:< <https://coronavirus.saude.gov.br/> > Acesso em: 13, maio de 2020.
- DU, Wenjun et al. Epidemic update of COVID-19 in Hubei Province compared with other regions in China. **International Journal of Infectious Diseases**, 2020.
- GAO, Qiang et al. Rapid development of an inactivated vaccine for SARS-CoV-2. **bioRxiv**, 2020.
- GEISS, Brian. Older people are at more risk from COVID-19 because of how the immune system ages. **The Conversation**, 2020. Disponível em: < <https://theconversation.com/older->

- [people-are-at-more-risk-from-covid-19-because-of-how-the-immune-system-ages-133899](#) >. Acesso em: 05, abril de 2020.
- GREENLAND, John R. et al. COVID-19 Infection Implications for Perioperative and Critical Care Physicians. **Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists**, 2020.
- HADJADJ, Jerome et al. Impaired type I interferon activity and exacerbated inflammatory responses in severe Covid-19 patients. **MedRxiv**, 2020.
- JAWHARA, Samir. Could Intravenous immunoglobulin collected from recovered coronavirus patients protect against COVID-19 and strengthen the immune system of new patients?. **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 7, p. 2272, 2020.
- KANDASAMY, Mahesh. Perspectives for the use of therapeutic Botulinum toxin as a multifaceted candidate drug to attenuate COVID-19. **Medicine in Drug Discovery**, p. 100042, 2020.
- KOFF, Wayne C.; WILLIAMS, Michelle A. Covid-19 and Immunity in Aging Populations— A New Research Agenda. **New England Journal of Medicine**, 2020.
- LAMERS, Mart M. et al. SARS-CoV-2 productively infects human gut enterocytes. **Science**, 2020.
- LI, Hui et al. The profile of peripheral blood lymphocyte subsets and serum cytokines in children with 2019 novel coronavirus pneumonia. **Journal of Infection**, 2020.
- LI, Meng-Yuan et al. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 9, n. 1, p. 1-7, 2020.
- LI, Yanwei et al. Physiological and pathological regulation of ACE2, the SARS-CoV-2 receptor. **Pharmacological Research**, p. 104833, 2020.
- MACHADO, Paulo RL et al. Mecanismos de resposta imune às infecções. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 79, n. 6, p. 647-662, 2004.
- MAHIMBO, A. et al. Here's why some people with coronavirus get symptoms while others don't. **World Economic Forum**, 2020. Disponível em: <<https://www.weforum.org/agenda/2020/04/coronavirus-symptoms-health/>>. Acesso em: 1, maio de 2020.
- NETEA, Mihai G. et al. Defining trained immunity and its role in health and disease. **Nature Reviews Immunology**, p. 1-14, 2020.
- NETTO, Raimundo Gonçalves Ferreira; DO NASCIMENTO CORRÊA, José Wilson. EPIDEMIOLOGIA DO SURTO DE DOENÇA POR CORONAVÍRUS (COVID-19). **DESAFIOS-Revista Interdisciplinar da Universidade Federal do Tocantins**, v. 7, n. Especial-3, p. 18-25, 2020.
- NIKOLICH-ZUGICH, Janko et al. SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes. **GeroScience**, p. 1-10, 2020.
- NIU, Shengmei et al. Clinical characteristics of older patients infected with COVID-19: A descriptive study. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, p. 104058, 2020.
- NUNES, Vilani Medeiros de Araújo Nunes et al. COVID-19 e o cuidado de idosos: recomendações para instituições de longa permanência. 2020.
- OLIVEIRA, Wanderson Kleber de et al. Como o Brasil pode deter a COVID-19. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, p. e2020044, 2020.
- PLITT, Laura. As teorias que tentam explicar por que covid-19 também mata jovens saudáveis. **BBC News Mundo**, 2020. Disponível em: < <https://www.bbc.com/portuguese/internacional-52380211> > Acesso em: 24, abril de 2020.
- SAGHAZADEH, Amene; REZAEI, Nima. Immune-epidemiological parameters of the novel coronavirus—a perspective. **Expert Review of Clinical Immunology**, n. just-accepted, 2020.

SARTORI, Gabriela. Covid-19: Sistema imune é nosso front de Guerra. SanarMed, 2020. Disponível em: < <https://www.sanarmed.com/covid-19-sistema-imune-e-nosso-front-de-guerra-colunistas> > Acesso em: 13, abril de 2020.

TAY, Matthew Zirui et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. **Nature Reviews Immunology**, p. 1-12, 2020.

TUFAN, Abdurrahman; AVANOĞLU GÜLER, Ashhan; MATUCCI-CERINIC, Marco. COVID-19, immune system response, hyperinflammation and repurposing antirheumatic drugs. **Turkish Journal of Medical Sciences**, v. 50, n. SI-1, p. 620-632, 2020.

WANG, Chunyan et al. A human monoclonal antibody blocking SARS-CoV-2 infection. **Nature Communications**, v. 11, n. 1, p. 1-6, 2020.

WU, Fan et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications. 2020.

XIE, Peng et al. Severe COVID-19: A Review of Recent Progress with a Look Toward the Future. **Frontiers in Public Health**, v. 8, p. 189, 2020.