



ATUALIZAÇÃO DAS RECOMENDAÇÕES PARA OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE E PACIENTES COM DOENÇAS INFLAMATÓRIAS IMUNOMEDIADAS: REUMATOLÓGICAS, DERMATOLÓGICAS E GASTROINTESTINAIS, FRENTE À INFECÇÃO PELO 2019-nCoV Atualização: (19/03/2020)

Este é um esforço coordenado pela Dra. Liliana Chebli, representante do Grupo de Doenças Inflamatórias Intestinais (GEDIIB) juntamente com: Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR), Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) e Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI).

Diante da preocupação com o anúncio da pandemia de infecção pelo 2019-nCoV (novo Coronavírus 2019) pela Organização Mundial de Saúde (OMS), que causa a doença conhecida como COVID-19, e da declaração de Estado de contenção pelo Ministério da Saúde (MS) do Brasil e Organização Pan Americana de Saúde (Opas), e frente ao reconhecimento do início da transmissão comunitária no país, vimos aqui ratificar e prestar novos esclarecimentos e atualizações acerca do tema.

Vale esclarecer que este documento visa fornecer orientações para o momento atual, as quais podem sofrer alterações frequentes, mediante mudanças nas diretrizes dos órgãos oficiais e Ministério da Saúde, bem como à luz de novos conhecimentos científicos, que estão sendo publicados diariamente.

INFORMAÇÕES GERAIS

1. O que é coronavírus e COVID-19?

O coronavírus é um vírus RNA envelopado, distribuído amplamente entre humanos, outros mamíferos e pássaros, e que causam sintomas respiratórios, gastrointestinais e neurológicos. Seis espécies de coronavírus são conhecidos como causadores de doença em humanos. Exemplos recentes são a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV) e Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV). O novo coronavírus 2019 (2019-nCoV) é um vírus diferente desses outros dois e causa a doença COVID-19 (*Coronavirus Disease*).

2. Qual a situação atual do COVID-19?

Dados coletados até 18 de março de 2020 demonstram que foram confirmados cerca de 202 mil casos de infecção pelo 2019-nCoV, atingindo mais de 150 países, com uma mortalidade de aproximadamente 3,9% (8.008 óbitos registrados), comparado com a taxa de menos de 1% atribuída à infecção pelo vírus influenza. No Brasil, até o momento, foram confirmados 428 casos e 4 óbitos, e já ocorre a transmissão comunitária, quando não é mais possível identificar o foco.

É importante ressaltar que a situação está em constante mudança e aconselhamos a todos (tanto pacientes como profissionais de saúde) monitorar as últimas recomendações disponíveis sempre em fontes confiáveis como MS, OMS e sociedades científicas.

3. Como o vírus que causa COVID-19 se propaga?

Quando alguém que tem a COVID-19 tosse ou espirra, libera gotículas de líquido infectado. A maioria dessas gotículas cai em superfícies e objetos próximos como mesas, maçanetas ou telefones. Os indivíduos podem se infectar com 2019-nCoV tocando em superfícies ou objetos contaminados e depois tocando seus olhos, nariz ou boca. Se uma pessoa estiver a menos de um metro de uma outra pessoa com a COVID-19, poderá se contaminar através da inalação de gotículas infectadas pelo vírus exaladas pela tosse, por exemplo. Em outras palavras, o 2019-nCoV se espalha de maneira semelhante à gripe.

4. Quais são os sintomas da infecção pelo 2019-nCoV?

O coronavírus humano comumente causa doença leve a moderada na população geral. Até o momento, os sinais e sintomas clínicos relatados no surto incluem febre, fadiga, tosse seca e coriza. Alguns pacientes também apresentam dores no corpo, congestão nasal, dor de garganta e/ou diarreia. Esses sintomas são, em geral, leves e se iniciam gradualmente. Algumas pessoas que se infectam não desenvolvem qualquer sintoma, nem se sentem mal. Aproximadamente 80% das pessoas afetadas se recuperam da doença sem necessidade de qualquer tratamento especial.

Uma publicação recente (primeira metanálise) incluiu estudos que analisaram as principais características e sintomas dos pacientes com COVID-19 e demonstrou os seguintes dados:

- A infecção é mais frequente no sexo masculino (60% dos casos). Hoje sabemos que foi apenas porque mais homens freqüentaram o mercado na China onde a epidemia começou.
- A taxa de mortalidade é superior à previamente descrita, chegando a 7%, entre os pacientes com doença mais grave.
- Principais sintomas: febre (88,5%), tosse (68,6%), mialgia ou fadiga (35,8%), expectoração (28,2%) e dispneia (21,9%).
- Sintomas menores: cefaleia ou tonturas (12,1%), diarreia (4,8%), náuseas e vômitos (3,9%).
- Alterações laboratoriais mais comuns: linfopenia (64,5%), aumento de PCR (44,3%), aumento de LDH (28,3%) e leucopenia (29,4%).

5. Como ocorre a definição de um caso?

De acordo com o Ministério da Saúde, o seguinte fluxograma deve ser observado para a definição dos casos suspeitos de COVID-19.



6. Qual população tem maior risco de apresentar a doença mais grave e qual o tratamento adequado?

Como já mencionado anteriormente, a maioria das pessoas infectadas com COVID-19 apresenta sintomas leves e se recupera sem tratamento específico. No entanto, alguns podem apresentar uma evolução mais grave e podem exigir cuidados hospitalares. O risco de evoluir para uma doença mais grave aumenta com a idade, principalmente acima de 50 anos, e quando há condições associadas como diabetes, doenças cardíacas e pulmonares crônicas.

O manejo clínico da COVID-19 deve ser através de medidas de suporte, e a maior causa de morte é a síndrome da angústia respiratória aguda (SARA). Existe um risco de aparecimento de síndrome hemofagocítica secundária ou síndrome de ativação macrófagica (SAM), estado hiperinflamatório caracterizado por hipercitocinemia com falência de múltiplos órgãos. Tendo em vista que a SAM é uma condição que pode acometer pacientes com doenças autoimunes, diante da suspeita da COVID-19, este diagnóstico deve sempre ser levado em consideração.

7. Orientações específicas sobre o uso de medicamentos em pacientes com doenças inflamatórias imunomediadas (vide o fluxograma de manejo a seguir).

Sobre o uso de medicamentos imunossupressores, como corticosteroides (prednisona/prednisolona), metotrexate, leflunomide, ciclofosfamida, azatioprina, ciclosporina, micofenolato mofetila, imunobiológicos (infiximabe, adalimumabe, etanercepte, golimumabe, certolizumabe, rituximabe, tocilizumabe, abatacepte, secuquinumabe, ixequizumabe, ustequinumabe, belimumabe, guselcumabe, vedolizumabe), e inibidores de JAK (tofacitinibe, baricitinibe, upadacitinibe):

7.1) Até o momento não existem informações suficientes sobre o efeito do uso destas medicações em uma possível infecção pelo 2019-nCoV. Deste modo, todo paciente em uso de imunossupressores deve ser orientado a entrar em contato com seu médico assistente, caso apresente sintomas como tosse persistente, febre e dispneia, a fim de receber orientações sobre como proceder em relação à suas medicações.

7.2) Pacientes em uso de imunossuppressores de uma maneira geral são considerados de “alto risco”. Mediante comprovação de infecção, estas medicações devem ser interrompidas temporariamente, conforme fluxograma abaixo, como habitualmente já é conduta nos quadros infecciosos. Assim que os sintomas da doença desaparecerem, a medicação deve ser reiniciada. Enfatizamos que estas medidas devem sempre ser discutidas individualmente, considerando risco de atividade da doença e do quadro infeccioso pelo especialista que acompanha o caso.

7.3) Situações específicas:

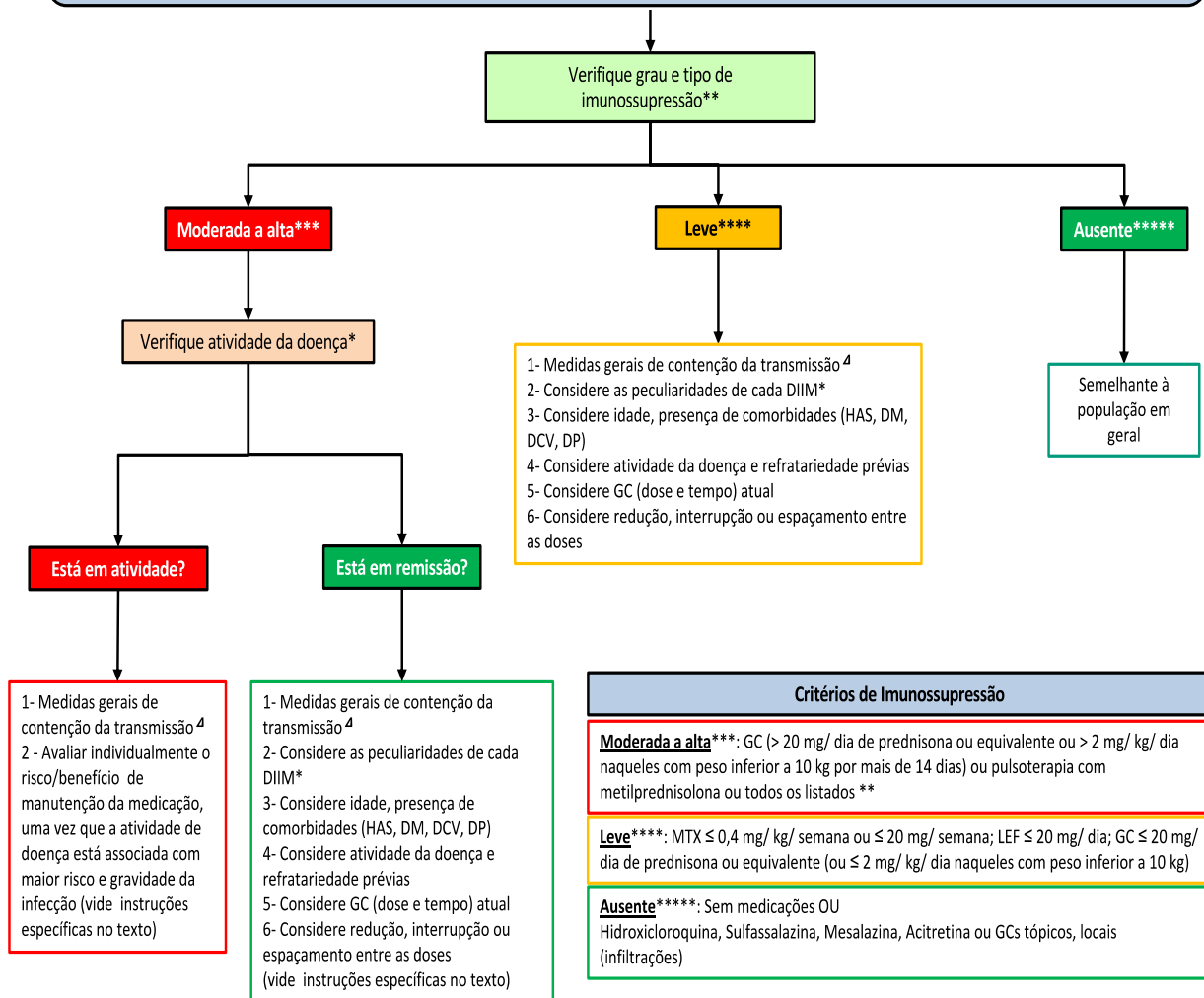
- a. Uso de corticosteroides: naqueles pacientes que utilizam doses acima de 20 mg/dia por mais de 2 semanas, recomenda-se tentar diminuir a dose o máximo possível, sempre de maneira gradual e sob orientação médica. Nos que fazem uso de doses menores (consideradas não imunossupressoras ou que causam imunossupressão mais leve), a descontinuação deve ser avaliada individualmente considerando o risco de atividade da doença e do quadro infeccioso pelo especialista que acompanha o caso.
- b. O tratamento com medicações que causam depleção de células B, como por exemplo o rituximabe, deve ser, se possível, postergado.
- c. Importante lembrar que o risco de infecção não é igual para todos os imunossuppressores. Pacientes em uso de anti-TNF apresentam maior risco de tuberculose; aqueles em uso de anti-IL-17 como secuquinumabe ou ixequizumabe apresentam maior risco para infecções fúngicas; os que utilizam inibidores de JAK (tofacitinibe, baricitinibe e upadacitinibe) tem maior risco para infecção por herpes zoster. Ainda não se sabe como o uso destas medicações pode complicar a evolução da COVID-19.
- d. Não existe nenhuma evidência de que interromper o imunossupressor tenha qualquer efeito protetor contra a infecção pelo 2019-nCoV. No entanto, em pacientes idosos, tabagistas ou com algum tipo de comorbidade (doença intersticial pulmonar, diabetes, hepatite B, DPOC, doença renal crônica e neoplasias), a interrupção preventiva pode ser avaliada pelo médico assistente nos locais onde a transmissão sustentada está ocorrendo, tendo em vista ser este tipo de paciente de maior risco.
- e. Estudos preliminares sugerem que o uso de ibuprofeno pode estar relacionado a uma pior evolução das alterações pulmonares provocadas pelo 2019-nCoV. As sociedades científicas de Cardiologia e Infectologia estão recomendando evitar o uso deste medicamento em caso de febre, a exemplo do que tem sido recomendado por órgãos oficiais de saúde internacionais (França, Alemanha e Itália), indicando a administração de dipirona e paracetamol para tratamento de processos febris. Até que mais evidências possam respaldar recomendações sobre o uso de anti-inflamatórios, recomenda-se cautela na indicação. Para os pacientes que fazem uso crônico, recomenda-se que seja revista a prescrição.



- f. O tocilizumabe (anti-IL-6r) está sendo utilizado na China e Itália como tratamento da doença intersticial pulmonar grave nos pacientes com níveis séricos elevados de IL-6, e tem sido relacionado com diminuição da mortalidade. Até o momento, não há tratamento seguro e eficaz para a COVID-19. Vários estudos clínicos estão em andamento.

8. Verificar a situação vacinal do paciente, particularmente a vacina contra influenza, pneumococos e coqueluche. Caso ainda não tenha sido realizada, a vacinação deve ser recomendada.

Manejo das doenças inflamatórias imunomediadas (DIIM)* durante a epidemia de COVID-19 em pacientes sem sintomas gripais



* Artrite reumatoide; espondilite anquilosante; artrite psoriásica, artrite idiopática juvenil; doença de Crohn; retocolite ulcerativa; psoríase; lupus eritematoso sistêmico; esclerose sistêmica; síndrome de Sjögren; miopatias inflamatórias; arterite de Takayasu; doença de Behçet; granulomatose com poliangiíte; granulomatose eosinofílica com poliangiíte; arterite de células gigantes.

** TNFi: inibidores do TNF (infliximabe, adalimumabe, etanercepte, golimumabe, certolizumabe pegol); IL17i: inibidores da IL17 (secuquinumabe; ixequizumabe); IL23i: inibidores da IL23 (ustequinumabe; risanquizumabe; guselcumabe); abatacepte; tocilizumabe; rituximabe; belimumabe; inibidores da jannus kinase (tofacitinibe, baricitinibe, upadacitinibe); GC: glicocorticoides; MTX: metotrexato; LEF: leflunomida; micofenolato de mofetila; azatioprina; ciclofosfamida

⁴ Em caso de atendimento presencial ao público em local de trabalho, recomenda-se adaptação a outro tipo de jornada laboral e, na incapacidade, afastamento por tempo variável e temporário, de acordo com o julgamento clínico.

DM: diabetes mellitus; HAS: hipertensão arterial; DCV: doenças cardiovasculares; DP: doenças pulmonares

Versão 17 de março de 2020



ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES

Para todos, incluindo pessoas em imunossupressão, recomendamos fortemente que permaneçam atentos às últimas informações sobre o surto da COVID-19 em suas regiões, tal como aquelas disponíveis nos sites da OMS, do MS e das autoridades públicas locais e nacionais de sua região, assim como das sociedades científicas.

A MELHOR ESTRATÉGIA É A PREVENÇÃO, ou seja, evitar a exposição, até que a vacina específica esteja disponível e mantenha seu cartão vacinal atualizado para vacina INFLUENZA e outras doenças respiratórias, como pneumocócica.

QUAIS MEDIDAS DEVEM SER ADOTADAS PARA TODOS OS PACIENTES?

- Lavar as mãos regularmente, por pelo menos 20 segundos, com água e sabão ou por, pelo menos 20s segundos com álcool gel a 70%. Após a lavagem, as mãos devem ser completamente secas.
- Evitar tocar na face (especialmente olhos, nariz e boca), principalmente quando estiver em ambientes públicos ou aglomerados.
- Para tossir ou espirrar utilizar a face interna com cotovelo como anteparo, e não a mão.
- Usar lenços de papel.
- Pessoas sintomáticas devem usar o bom senso de manter-se afastadas dos pacientes em uso de imunossupressores.
- Cumprimentos devem ser sem contato direto, evitando apertos de mão, abraços ou beijos.
- Evitar aglomerações, transportes públicos, feiras, supermercados, shoppings.
- Viagens desnecessárias devem ser canceladas ou adiadas, principalmente para áreas onde existe transmissão sustentada do vírus.
- Se existe uma suspeita de infecção pelo coronavírus ou se houve contato com um caso suspeito, a pessoa deve permanecer em casa. Não procurar assistência médica neste momento. A ida ao hospital deve ser reservada para os casos com febre, tosse persistente e falta de ar.

Perguntas frequentes:

1. Pacientes em imunossupressão devem ser sempre testados para o coronavírus?

Até o momento não há recomendação para esta conduta. Devem ser testados para o 2019 n-CoV somente os pacientes com suspeita de infecção pelo vírus, de acordo com orientação do Ministério da Saúde. As diretrizes nacionais e internacionais não manejam pacientes com doença crônicas de maneira diferente da população geral.

2. Os indivíduos em imunossupressão apresentam maior risco de infecção pelo coronavírus?

Qualquer vírus respiratório que pode se espalhar de uma pessoa para outra pode representar um risco para pacientes com imunodeficiências. Portanto, estes indivíduos devem seguir rigorosamente as medidas de prevenção de infecção e contenção de acordo com a orientação do Ministério da Saúde.

3. Os pacientes em imunossupressão apresentam maior risco para a infecção pelo coronavírus mais grave?

Ainda não há informações da literatura que demonstraram maior risco para infecção mais grave pelo coronavírus nos pacientes **em imunossupressão**. No entanto, baseado em epidemias anteriores, os especialistas acreditam que possa haver esta possibilidade. Por isso, essa população deve rigorosamente adotar as medidas preventivas. Pacientes **em imunossupressão** que morem em locais com alta prevalência de infecção pelo coronavírus devem tomar todas as precauções mencionadas e aderir às recomendações de restrição e contenção locais como: trabalhar em casa e não frequentar locais públicos e com possível aglomeração, por exemplo. Além dessas precauções, aconselhamos aos pacientes em imunossupressão que entrem em contato com seus médicos se houver suspeita de uma infecção, com o objetivo de receber orientações o mais precocemente possível. E, principalmente, não suspenda medicações antes de discutir com seu médico, como explicado a seguir.

4. Pacientes em imunossupressão pelo uso de medicamentos imunossupressores ou imunomoduladores, devem suspender o seu tratamento? Ou devem reduzir a dose ou até mesmo aumentar o intervalo entre as doses, como medida de prevenção?

Estes pacientes devem **manter** seu tratamento regularmente, incluindo a dose e o intervalo entre as doses, até recomendação contrária, se for o caso, de seus médicos. Essa deve ser uma decisão compartilhada. Nos casos em que houver sinais de infecção e/ou comprovação da infecção pelo coronavírus, todos os medicamentos imunossupressores devem ser suspensos e os corticosteroides, retirados de maneira gradativa.

5. Pacientes com sintomas suspeitos de COVID-19 devem ter seu tratamento com medicamento imunossupressor/imunomodulador suspenso?

Sim. Em caso de sinais de infecção e/ou comprovação do COVID-19, recomenda-se a suspensão temporária dos medicamentos imunossupressores e imunobiológicos, conforme orientação de seu médico assistente.

6. Pacientes em uso de medicamentos imunossupressores ou imunomoduladores podem trabalhar normalmente? Há alguma recomendação para afastamento do trabalho para esses pacientes?

Pacientes em uso de imunossupressores ou imunomoduladores podem apresentar um curso mais grave da infecção pelo coronavírus. Recomenda-se que estes pacientes trabalhem em casa (home office ou teletrabalho) sempre que possível. Se o paciente exercer atividade profissional na qual esteja exposto a um maior risco de contágio, e não houver possibilidade de trabalho domiciliar, o afastamento laboral temporário pode ser avaliado pelo médico assistente.

7. Quais medicamentos aumentariam o risco de formas mais graves da infecção, por acarretarem imunossupressão intensa?

São medicamentos considerados possíveis de causarem imunossupressão moderada a intensa: prednisona em doses maiores que 20mg de prednisona ao dia por mais de 14 dias (ou doses

equivalentes para outros corticosteroides), inibidores do TNF (infliximabe, adalimumabe, certolizumabe pegol, etanercepte, golimumabe), inibidores da interleucina 12/23 (ustequinumabe) e inibidores da IL-17 (secuquinumabe, ixequizumabe).

Os medicamentos que causam imunossupressão considerada mais leve são: metotrexate ou tiopurinas (azatioprina, 6-mercaptopurina) em doses padrão usadas no tratamento da DII, leflunomida em doses menores ou iguais a 20mg por dia, corticosteroides em doses menores que 20 mg por dia (ou doses equivalentes para outros corticosteroides) por mais de 14 dias ou uso de corticosteroides em dias alternados e agente anti-integrina (vedolizumabe).

Medicamentos que não causam imunossupressão: sulfassalazina, mesalazina, hidroxicroloquina, acitretina ou glicocorticoides tópicos ou locais.

8. Caso o paciente encontre-se assintomático, devemos aguardar para iniciar um novo tratamento?

A postergação do início do tratamento pode ser possível, em alguns casos. A decisão deverá ser compartilhada entre o médico e o paciente e dependerá muito da atividade da doença, devendo-se analisar riscos e benefícios deste retardo do início de imunossupressores.

9. As medicações para osteoporose, osteoartrite (artrose), gota, fibromialgia aumentam o risco? Essas doenças estão incluídas no grupo de risco?

Como estas situações não estão relacionadas a imunodeficiências ou ao uso de medicamentos imunossupressores, recomenda-se seguir todas as precauções para prevenção indicadas ao público em geral.

10. Devo utilizar máscaras?

O benefício de usar máscaras em público é controverso, mesmo para pacientes em imunossupressão. Máscaras geralmente não são eficazes para prevenir a infecção. A maioria das pessoas não possuem treinamento apropriado para utilizá-las. Máscaras devem ser trocadas frequentemente e é possível que seu uso aumente a chance de contaminar a face com as mãos no momento de ajustá-la. O uso de máscaras está recomendado apenas para os pacientes sintomáticos, não sendo necessário para aqueles assintomáticos. A máscara não previne completamente a transmissão do vírus, mas é um bom lembrete para não tocar no rosto e serve como aviso a outras pessoas de que o paciente pode estar infectado. Em geral, os pacientes imunossuprimidos devem ter cuidado especial em relação à exposição, principalmente em situações de aglomeração e seguir rigorosamente as orientações de prevenção, que são as mesmas descritas pelo Ministério da Saúde para a população em geral. O CDC não está recomendando o uso de máscara para proteção contra infecções fora do ambiente hospitalar até o momento.

11. Quais as recomendações sobre aglomerações e viagem ao exterior?

Todas as pessoas, principalmente em imunossupressão, devem evitar viajar para os locais onde existam casos de coronavírus confirmados. Da mesma forma, se possível, deve-se evitar ambientes com aglomerações humanas.

12. Caso contraia o vírus, ele pode piorar a minha doença?



Não existem evidências robustas quanto a isso, pois se trata de uma doença viral muito recente, de curto período de duração (até 12 dias) e de curso, usualmente, benigno, que vai parecer um resfriado na maioria dos casos.

13. Pacientes que são professores, profissionais da área da saúde, ou pessoas que trabalham com o público e em lugares com aglomerações precisam ter cuidados especiais?

Esses pacientes que estejam em locais de aglomerados ou áreas que oferecem maior risco de contágio, devem seguir com rigor todas as medidas de prevenção descritas anteriormente. Caso apresentem os sintomas da infecção pelo coronavírus devem se afastar de suas atividades profissionais até que estejam completamente livres de sintomas, sempre sob orientação do seu médico.

14. Devo marcar consulta com meu médico para obter informações ou esclarecimentos a respeito de minha doença e a infecção pelo coronavírus?

A orientação geral é para o paciente agendar uma consulta com o médico assistente nos casos de necessidade de reavaliação para atividade da doença e da medicação em uso, caso contrário, postergar a consulta ou utilizar recursos de comunicação para tirar dúvidas, sabendo ser o ambiente hospitalar de maior risco para contágio.

REFERÊNCIAS

WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report – 52. March 12, 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/20200312-sitrep-52-covid-19.pdf?sfvrsn=e2bfc9c0_2 (accessed March 14, 2020).

Mehta P. et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet 2020; Published online March 14, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)

Li LQ, Huang T, Wang YQ, et al. 2019 novel coronavirus patients' clinical characteristics, discharge rate and fatality rate of meta-analysis [published online ahead of print, 2020 Mar 12]. J Med Virol. 2020;10.1002/jmv.25757. doi:10.1002/jmv.25757

www.thelancet.com Published online March 14, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)

European Centre for Disease Prevention and Control. Infection prevention and control for the care of patients with 2019-nCoV in healthcare settings. ECDC: Stockholm; 2020. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/nove-coronavirus-infection-preventioncontrol-patients-healthcare-settings.pdf> [Accessed 14-03-2020]



Centers for Disease Control and Prevention. 2019 Novel Coronavirus, situation summary. 02-02-2020. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/index.html> [Accessed 14-03-2020].

European Centre for Disease Prevention and Control. Situation update worldwide, 11 March 2020. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases> [Accessed 14-03-2020].

The World Health Organization. Q&A on coronaviruses (COVID-19). 9 March 2020. Available at: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses> [Accessed 14-03-2020].

Centers for Disease Control and Prevention. Prevention & Treatment. 10-03-2020. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/prevention-treatment.html> [Accessed 14-03-2020].

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019> (acesso 14-03-2020)