



## ARTIGO COMENTADO

---

### **Manejo de pacientes com Doença Inflamatória Intestinal na era da pandemia da COVID-19: orientações de um centro de referência terciário brasileiro**

Comentado por: Marina Pamponet Motta <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Médica Assistente do Ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES) - UFBA

Doutoranda em Gastroenterologia pela Faculdade de Medicina da USP

Membro do GEDIIB, Sobed e FBG.

### ***Management of inflammatory bowel disease patients in the COVID-19 pandemic era: a Brazilian tertiary referral center guidance***

Natália Sousa Freitas Queiroz, Luísa Leite Barros, Matheus Freitas Cardoso de Azevedo, Jane Oba, Carlos Walter Sobrado, Alexandre de Sousa Carlos, Luciane Reis Milani, Aytan Miranda Sipahi, Aderson Omar Moura Cintra Damião.

Clinics, April 8, 2020.

O estado de São Paulo representou o primeiro epicentro no Brasil da pandemia da doença causada pelo SARS-CoV-2 (COVID-19) e o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) tornou-se o maior centro de referência de COVID-19 do país. Neste contexto, o Serviço de Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) do HC-FMUSP foi pioneiro na implementação e publicação de condutas sobre o manejo de pacientes com DII frente à pandemia. Este artigo resume as medidas adotadas neste serviço e as evidências existentes até o momento sobre DII e COVID-19 devidamente adaptadas para as limitações da nossa realidade, sobretudo no sistema público de saúde.

Os pacientes com DII merecem atenção especial durante a pandemia da COVID-19, não somente pela cronicidade da doença, mas pela imunossupressão relacionada às terapias da DII. Além disso, os sintomas digestivos, incluindo a diarreia que pode mimetizar recaídas da DII, são descritos em cerca de metade dos pacientes com COVID-19.

Na ocasião da publicação do artigo, em 4 de abril de 2020, os autores ressaltam que haviam 10.278 casos confirmados de infecção por SARS-CoV-2 no Brasil e 432 mortes. Desde então persiste um crescimento exponencial e até o momento, em 24 de maio de 2020, foram registrados 363.211 casos confirmados e 22.666 mortes no país. Devemos considerar ainda que estes dados estão potencialmente subestimados pela subtestagem.

As recomendações dos autores no manejo de pacientes com DII durante a pandemia foram didaticamente sistematizadas em tópicos, revistos e comentados a seguir.

### **Qual o risco de COVID-19 em pacientes com DII?**

O conceito internacionalmente aceito é de que pacientes com DII não apresentam maior risco de infecção por SARS-CoV-2 que a população geral, embora seja incerto se a doença ativa aumente este risco. Ainda é duvidoso se os pacientes com DII infectados pelo SARS-CoV-2 apresentam maior risco de desenvolverem doença (COVID-19) ou maiores taxas de complicações / mortalidade.

Embora seja racional inferirmos que o uso de imunomoduladores, sobretudo as tiopurinas, especialmente em comboterapia com anti-TNF, eleve o risco de infecção por SARS-CoV-2 e suas formas graves, o artigo destaca que, de acordo com os dados advindos de outros países, esta imunossupressão não esteve associada a quadros mais graves de COVID-19.

O artigo destacou que na base de dados mundial (SECURE-IBD), até o dia 03 de abril de 2020, haviam sido registrados 275 casos e 12 óbitos de COVID-19 em pacientes com DII. Atualmente, em 24 de maio de 2020, na mesma base de dados, estes números correspondem a respectivamente 1170 casos e 44 óbitos. Os Estados Unidos atualmente ocupam o 1º lugar no ranking com 379 casos e o Brasil o 9º lugar, com 25 casos registrados na plataforma. Considerando-se as medicações para DII em uso pelos pacientes que tiveram necessidade de

hospitalização, suporte de UTI, ventilação mecânica ou óbito, o corticoide oral/ parenteral foi a medicação mais frequentemente reportada nestes subgrupos. Interessante observar que nos pacientes com desfecho desfavorável, a frequência das demais drogas em uso não parecem estar diretamente relacionadas ao reconhecido perfil de segurança das drogas.

A estratificação de risco dos pacientes com DII para complicações graves relacionadas ao COVID-19 adotada no HC-FMUSP, segue as recomendações da *British Society of Gastroenterology* e *Crohn's and Colitis UK Association* e foram resumidas na Tabela 1. Os autores propõem ainda, como fator de risco adicional, a abordagem cirúrgica para DII nos últimos 30 dias. Uma vez estratificado o risco, as recomendações para cada grupo foram resumidas na Tabela 2.

**Tabela 1 – Classificação do risco de complicações graves relacionadas à COVID-19 nos portadores de DII**

ALTO RISCO	MÉDIO RISCO	BAIXO RISCO
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Idade &gt;70 anos, doença cardíaca, doença pulmonar, hipertensão arterial ou diabetes</li> <li style="text-align: center;"><b>E</b></li> <li>- Uso de medicações consideradas de “Médio Risco”</li> <li>- Uso de corticoide na dose equivalente a <math>\geq</math> 20mg/dia de prednisona</li> <li>- Início de comboterapia (terapia biológica e imunomodulador) há &lt; 6 semanas</li> <li>- Doença em atividade moderada a grave, não controlada pela terapia em uso</li> <li>- Síndrome do intestino curto</li> <li>- Nutrição parenteral</li> </ul>	<p>Ausência dos critérios de “Alto Risco” e presença de um dos critérios abaixo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Monoterapia com qualquer classe de biológico (anti-TNF, anti-integrina, anti-interleucina 12/23),</li> <li>- Monoterapia com imunomodulador (tiopurinas, metotexate)</li> <li>- Monoterapia com Inibidor da JAK2</li> <li>- Comboterapia (terapia biológica E imunomodulador) *</li> <li>- Uso de corticoide na dose equivalente a &lt; 20mg/dia de prednisona</li> </ul>	<p>Demais pacientes</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Monoterapia com 5-ASA ou Budesonida</li> </ul>

\*A comboterapia em pacientes estáveis pode potencialmente aumentar o risco em relação à monoterapia, mas ainda não há evidências específicas para esta afirmação.

**Tabela 2 – Recomendações para os portadores de DII baseadas na classificação do risco**

ALTO RISCO
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Permança em casa</li> <li>- Não saia de casa para comprar comida, remédios ou praticar exercícios</li> <li>- Compareça às infusões e permaneça apenas o tempo necessário</li> <li>- Sempre que possível, mantenha a distância de pelo menos 2 metros (3 passos) dos demais moradores em casa</li> <li>- Caso solicite a entrega de alimentos ou medicamentos em domicílio, oriente deixarem os produtos fora de casa</li> <li>- Quem entrar na sua casa deve lavar as mãos com água e sabão durante 20 segundos</li> <li>- Não receba visitas, incluindo amigos e familiares, exceto se necessitar da ajuda deles</li> <li>- Não suspenda o uso de nenhum medicamento sem conversar com o seu médico</li> </ul>
MÉDIO RISCO
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evite o contato com pessoas que apresentem sintomas de COVID-19</li> <li>- Evite usar o transporte público sempre que possível</li> <li>- Trabalhe em casa sempre que possível</li> <li>- Evite multidões e espaços públicos</li> <li>- Evite reuniões com amigos e familiares</li> <li>- Use serviços telefônicos ou tecnologia virtual para contactar o seu médico ou outros serviços essenciais</li> </ul>
BAIXO RISCO
<p>Seguir as orientações de distanciamento social e cuidados pessoais preconizadas pela Organização Municipal de Saúde para a população geral.</p>

### **Recomendações gerais e estratégias para minimizar a exposição ao vírus.**

Diante do avanço da pandemia um dos grandes desafios dos diversos serviços de DII do Brasil tem sido assegurar a assistência aos pacientes, sobretudo àqueles com doença mais grave e, ao mesmo tempo, minimizar o risco de exposição ao vírus, durante a assistência hospitalar, ambulatorial ou nos centros de infusão. Portanto, as medidas sugeridas pelos autores são úteis para nortear a readequação da rotina dos serviços de assistência à DII a essa nossa nova realidade (Tabela 3).

**Tabela 3 – Medidas para adaptação da assistência à DII durante a pandemia**

Hospital
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Enfermarias destinadas exclusivamente ao suporte de pacientes com COVID-19</li> <li>▪ Internação dos pacientes com DII em setor isolado, minimizando a exposição ao vírus</li> </ul>
Ambulatório
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Reagendar a maioria das consultas</li> <li>▪ Monitorizar os pacientes com doença ativa ou recaída, através de ligações telefônicas pela equipe médica</li> </ul>

- Limitar a realização dos exames laboratoriais
- Substituir a colonoscopia pela calprotectina fecal

▪ **Centro de infusão**

- Proibir acompanhantes
- Reorganizar os assentos, mantendo uma distância de aproximadamente 1,5m
- Implementar protocolo de triagem pré-admissão para detecção de pacientes ou contactantes com sintomas respiratórios agudos
- Selecionar os pacientes que podem ter a infusão adiada por 1 ou 2 semanas (pacientes em remissão clínica e endoscópica), afim de disponibilizar mais espaço e permitir o rearranjo dos assentos de espera

Na ocasião da publicação do artigo, o HC-FMUSP também não dispunha da telemedicina. Apesar da regularização recente da telemedicina pelo Conselho Federal de Medicina, esta ferramenta persiste indisponível na maioria dos serviços públicos. Uma solução proposta pelos autores é a monitorização dos pacientes à distância via ligação telefônica, sobretudo aqueles pacientes com doença mais grave.

### **Manejo das medicações para tratamento de DII durante a pandemia e potencial infecção por COVID-19**

Devido ausência de recomendações baseadas em evidências científicas para o manejo da imunossupressão durante a pandemia, as medidas sugeridas para os pacientes com DII baseiam-se na opinião de especialistas de diversos países e, portanto, podem ser individualizadas para cada paciente.

De maneira geral, durante a pandemia os pacientes sem infecção devem manter o tratamento da DII, sejam aminossalicilatos, imunomoduladores ou terapias biológicas. A exceção são os corticoesteroides, cujo desmame deve ser indicado, sempre que possível (Tabela 4). Estas orientações são sustentadas pelo fato do risco de reativação da DII precipitar condições que elevam o risco de infecção por COVID-19 como novas hospitalizações, necessidade de cirurgias e uso de corticoides.

Nos pacientes com infecção assintomática por SARS-CoV-2, a imunossupressão deverá ser suspensa durante 14 dias. Naqueles com sintomas, suspeitos ou confirmados de COVID-19, a imunossupressão deve ser suspensa até a resolução completa dos sintomas (Tabela 4). Antes de retornar ao uso da medicação, idealmente, o paciente deve apresentar duas pesquisas do PCR viral negativas, num intervalo mínimo de 24 horas entre as coletas. Entretanto, os autores ressaltam que a escassez de testes no Brasil limita a adoção desta recomendação em nosso país.

**Tabela 4 - Considerações relacionadas à terapia específica para DII**

<b>Aminossalicilatos/ 5-ASA</b>	
<p><b>Adultos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Não há evidência de aumentar risco de COVID-19</li> <li>- Manter o tratamento, inclusive durante a infecção por COVID-19</li> <li>- Considerar otimizar a dose na RCUI, afim de evitar o início de imunossupressores, se possível</li> </ul>	<p><b>Crianças:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Considerações semelhantes ao adulto</li> </ul>
<b>Corticoides</b>	
<p><b>Adultos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Segurança durante a infecção por COVID-19 é incerta</li> <li>- Tentar o desmame sempre que possível</li> <li>- Usar durante as recaídas na menor dose e tempo possíveis</li> <li>- Budesonida pode ser utilizada, se indicada</li> </ul>	<p><b>Crianças:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Considerações semelhantes ao adulto</li> </ul>
<b>Imunomoduladores (Tiopurinas e Metrotrexato)</b>	
<p><b>Adultos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Não há evidência sobre o aumento do risco de COVID-19</li> <li>- Aumenta o risco de outras infecções virais (não SARS-Cov-2)</li> <li>- Manutenção em comboterapia com biológicos pode ser discutida individualmente. Deve-se considerar suspensão se:               <ul style="list-style-type: none"> <li>. Doença estável, especialmente se em remissão profunda</li> <li>. Idosos e/ou pacientes com comorbidades relevantes que estão em remissão sustentada</li> </ul> </li> <li>- Suspender se sinais ou sintomas sugestivos de COVID-19</li> </ul>	<p><b>Crianças:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Não há evidência sobre aumento do risco de COVID-19</li> <li>- Prescrição têm sido mantida sem mudanças em quase todas as crianças:</li> <li>- Se SINTOMÁTICOS e SARS-Cov-2(+) ou (-): suspender a droga e retornar somente quando assintomática</li> <li>- Se ASSINTOMÁTICOS mas SARS-Cov-2 (+) : individualizar a decisão terapêutica</li> </ul>
<b>Anti-TNF</b>	
<p><b>Adultos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Não há evidência sobre o aumento do risco de COVID-19</li> <li>- Manter a dose e intervalo da infusão</li> <li>- Considerar monoterapia e posologia subcutânea (Adalimumabe, Certolizumabe) ao iniciar o tratamento</li> <li>- Suspender se sinais ou sintomas sugestivos de COVID-19</li> </ul>	<p><b>Crianças:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Apenas Infliximabe e Adalimumabe aprovados</li> <li>- Não há evidência sobre aumento do risco de COVID-19</li> <li>- Manter a dose e intervalo da infusão</li> <li>- Evitar a troca do Infliximabe por Adalimumabe nos pacientes estáveis</li> </ul>
<b>Anti-IL-12/23p40 (Ustequinumabe) e Anti-<math>\alpha</math>4<math>\beta</math>7 integrina (Vedolizumabe)</b>	
<p><b>Adultos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Não há evidência sobre o aumento do risco de COVID-19</li> <li>- Aconselhável monoterapia</li> <li>- Em geral, perfil de segurança aceitável</li> <li>- Suspender se sinais ou sintomas sugestivos de COVID-19</li> </ul>	<p><b>Crianças:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Terapia não aprovada</li> </ul>
<b>Inibidor da Janus Kinase (Tofacitinibe)*</b>	
<p><b>Adultos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Não há evidência sobre o aumento do risco de COVID-19, porém tende a inibir a resposta imune contra infecções virais</li> <li>- Início não aconselhável</li> <li>- Manter terapia sem aumentar a dose</li> <li>- Suspender se sinais ou sintomas sugestivos de COVID-19</li> </ul>	<p><b>Crianças:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Terapia não aprovada</li> </ul>

## **Cirurgia para DII durante a pandemia do COVID-19**

A abordagem cirúrgica durante a pandemia expõe o paciente e a equipe cirúrgica ao risco de infecção. Além disso, existem indícios de uma possível disseminação viral por aerossóis nos procedimentos minimamente invasivos e durante o uso do eletrocautério. Sendo assim, durante o surto, os procedimentos cirúrgicos para DII devem ser restritos aos casos estritamente necessários e, quando indicado, o risco de infecção deve ser formalmente compartilhado com o paciente no termo de consentimento.

O grupo considera como pacientes candidatos a procedimentos cirúrgicos aqueles com complicações sépticas anorretais (ex. abscesso perianal na doença de Crohn), peritonite aguda, obstrução intestinal, colite fulminante/megacólon tóxico, hemorragia digestiva sem controle satisfatório com medidas conservadoras e neoplasia colorretal avançada, que pode se tornar inoperável se postergada. Entretanto, as condutas devem ser sempre individualizadas de acordo com o julgamento médico.

Em relação às medidas para proteção da equipe cirúrgica, o grupo indica a utilização de: máscara N95 e *face shield*; salas com pressão negativa, quando disponíveis; sistema de drenagem de fumaça nas cirurgias laparoscópicas. O número de funcionários na sala deve ser restrito e, idealmente, os pacientes devem ser testados no pré-operatório para COVID-19. Entretanto, mais uma vez os autores destacam que esta última medida, no Brasil, seria aplicável somente aos pacientes sintomáticos.

## **Considerações sobre a população pediátrica com DII**

Se na população adulta, que dispomos de uma casuística maior de SARS-CoV-2, ainda existem diversos questionamentos sem respostas, na população pediátrica as incertezas são ainda maiores. Os autores citam que até 03 de abril de 2020 dentre os 275 pacientes registrados no SECURE-IBD, 11 pertenciam à faixa etária pediátrica (< 19 anos). Atualmente, em 24 de maio de 2020, 11 dos 1170 registros pertencem a essa faixa etária, mantendo portanto a frequência de aproximadamente 4% dos registros.

O artigo destaca que as principais informações sobre o manejo da COVID-19 na população pediátrica com DII são provenientes de um trabalho recentemente publicado pelo Grupo PORTO de DII pediátrica do ESPGHAN, o qual baseia-se na experiência global, sobretudo da China, Coreia e Europa. Por exemplo, dentre as 8414 crianças diagnosticadas com COVID-19 na Coreia, 272 (3,2%) eram portadoras de DII e quase todas elas (99,3%) mantiveram o tratamento. Considerando-se as crianças que tiveram a terapia adiada (4,8%), 23% delas apresentaram recaída da doença. Desde a publicação deste artigo pelo Grupo PORTO, não identifiquei trabalhos com melhores evidências sobre o manejo na população pediátrica. As condutas sugeridas pelo grupo do HC-FMUSP para o manejo da terapia na população pediátrica estão resumidas na Tabela 4.

## **Considerações finais**

Este artigo representa uma excelente ferramenta para nortear o manejo da DII durante a pandemia da COVID-19 em nosso país. Contudo, vale ressaltar que o conhecimento sobre o vírus ainda é escasso e está em permanente evolução. Os profissionais que lidam com portadores de DII devem estar atentos à possibilidade de modificações nas recomendações à medida que surgem novas evidências científicas.

No momento, estamos vivenciando um pico em diversas regiões do Brasil. Neste sentido é importante compartilharmos as dificuldades e experiências vivenciadas em cada serviço. Devemos também nos mobilizar para contribuir com a casuística mundial, através de registros dos casos na plataforma SECURE- IBD (<https://covidibd.org/>), facilmente acessível a todos nós.

## **Referência da publicação completa deste artigo comentado:**

Queiroz NSF, Barros LL, Azevedo MFC, Oba J, Sobrado CW, Carlos AS, et al. Management of inflammatory bowel disease patients in the COVID-19 pandemic era: a Brazilian tertiary referral center guidance. *Clinics (Sao Paulo)*. 2020;75:e1909.

**DOI:** 10.6061/clinics/2020/e1909