

SBGM Nota Técnica_05/2020

SBGM elabora recomendações para o manejo de pacientes com síndromes genéticas com imunodeficiência na pandemia da COVID-19

COVID-19

Em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, localizada na China foi descoberto um novo vírus, o SARS-CoV-2, pertencente à família do Coronavírus, responsável pela COVID-19. A partir de Wuhan, o vírus se disseminou pela Ásia e posteriormente atingiu todos os demais continentes. Atualmente, conta com aproximadamente 2.700.000 sendo mais de 49.000 casos e 3.000 mortes no Brasil.

Modo de Transmissão

O modo de transmissão do COVID-19 é semelhante aos surtos anteriores de coronavírus, espalhados por pessoa a pessoa através de:

- Gotas respiratórias se espalhando ao tossir ou espirrar;
- Contato pessoal próximo com uma pessoa infectada (apertando as mãos ou tocando);
- Tocar em superfícies contaminadas e depois tocar nos olhos, nariz ou boca sem higienização prévia das mãos.

Descobertas recentes também demonstraram que pacientes podem liberar vírus nas fezes até 15 dias após a recuperação do COVID-19. De acordo com informações do Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos ainda não há evidência clara de que possa haver contaminação de outro indivíduo através das fezes. Contudo, diante da possibilidade, ainda que remota, reforça-se a importância da lavagem frequente das mãos para aqueles que tiveram o diagnóstico de COVID-19 mesmo após a recuperação clínica.

Quadro Clínico

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a maioria dos pacientes com COVID-19 (cerca de 80%) podem ser assintomáticos ou leves e cerca de 20% dos casos podem requerer atendimento hospitalar por apresentarem dificuldade respiratória. Desses casos, aproximadamente 5% podem necessitar de suporte ventilatório para o tratamento de insuficiência respiratória.

A maioria dos pacientes apresenta sintomas leves, que incluem febre, fadiga, tosse seca e coriza. Alguns pacientes também experimentam dores musculares, congestão nasal, dor de garganta e/ou diarreia. Também houve relatos de perda transitória de paladar e/ou olfato. Em média, o período de incubação é estimado em 5 a 6 dias, podendo variar de 0 a 14 dias.

Síndromes Genéticas com Imunodeficiência

As Imunodeficiências Primárias (IDP), também denominadas Erros Inatos da Imunidade, compreendem um grupo amplo de doenças genéticas que acometem o sistema imunológico e podem se manifestar sob a forma de infecções graves de repetição, autoimunidade, inflamação, alergias e câncer. A maioria dos pacientes não apresenta distúrbios e/ou malformações em outros órgãos ou sistemas, porém existe um grupo bem definido de síndromes genéticas associadas a imunodeficiências. Nessas condições clínicas, existem anormalidades em outros órgãos ou sistemas juntamente com as alterações imunológicas, sendo muitas dessas doenças reconhecidas como síndromes genéticas malformativas.

Ainda não há estudos ou relatos na literatura sobre o comportamento do COVID-19 em pacientes com IDP. Como uma iniciativa conjunta de sociedades internacionais de imunodeficiências, coordenada pela União Internacional das Sociedades de Imunologia, foi elaborado um inquérito que tem o objetivo de mapear e acompanhar a situação entre pacientes com imunodeficiências. Até o dia 6 de abril de 2020, foram reportados apenas 15 pacientes com IDP e COVID-19. A maioria dos casos apresentou forma mais branda da doença. Aqueles que evoluíram com formas mais graves possuíam outras comorbidades ou complicações relacionadas à doença de base (p.ex bronquiectasias).

Contudo, apesar da ausência de evidências robustas, pacientes com imunodeficiências que cursem com linfopenia particularmente às custas de linfócitos T CD4⁺ (p.ex. trissomia do cromossomo 21, síndrome de deleção 22q11.2, Ataxia-Telangiectasia, síndrome de Jacobsen [deleção 11q24.1]), bem como IDP que requerem a utilização de imunoglobulina humana ou corticoterapia (> 5 mg de prednisolona ao dia), imunobiológicos ou inibidores da JAK por mais de 4 semanas estão entre os pacientes de maior risco. Igualmente os pacientes com doenças associadas à linfocitose hemofagocítica, bem como pacientes com imunodeficiência que foram transplantados há menos de 01 ano e/ou que usam medicamentos imunossupressores também são pacientes em risco significativo de terem quadros mais graves pelo SARS-CoV-2.

Além disso, considerando que os pacientes com imunodeficiências sindrômicas habitualmente apresentam comprometimento de outros órgãos ou sistemas, particularmente acometendo os sistemas cardiovascular e respiratório, também devem ter o cuidado redobrado e o reforço na recomendação das medidas preventivas.

Tratamento

Ressaltamos que até o momento não existem vacinas, anticorpos monoclonais ou outros medicamentos específicos disponíveis, com eficácia comprovada para o SARS-CoV-2, sendo orientadas apenas terapias de suporte (hidratação, antitérmicos e repouso).

Atualmente existem 795 estudos clínicos registrados na plataforma ClinicalTrials.gov avaliando a eficácia e segurança de diversos medicamentos no tratamento da COVID-19. Até o dia 20/04/2020, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) emitiu parecer de aprovação ética para 146 protocolos de pesquisas científicas relacionadas à COVID-19 no Brasil, sendo 30 ensaios clínicos com 14.986 participantes envolvidos. Contudo ainda não há evidências robustas para a utilização rotineira de nenhuma dessas medicações.

Considerações Finais

- Reforçamos a importância da orientação quanto às medidas de prevenção, que tem se mostrado a alternativa mais adequada para conter a disseminação do SARS-CoV-2:
 - Evitar o contágio adotando as medidas de distanciamento social.
 - Ao tossir ou espirrar, utilizar o lenço de papel descartável, e em seguida higienizar as mãos OU cobrir a boca e o nariz com a parte interna do cotovelo;
 - Higienizar as mãos com água e sabão por pelo menos 40-60 segundos ou álcool em gel 70% por 20-30 segundos, diversas vezes ao dia. Lembrar de retirar os adornos (anéis, relógios, pulseiras) para uma adequada higienização
 - Higienizar muletas, andadores e cadeiras de rodas
 - Não compartilhar objetos pessoais como talheres, pratos, copos e garrafas
 - Manter os ambientes ventilados.
- Deve-se considerar remarcar as consultas médicas eletivas. A realização de teleconsulta ou teleorientação podem ser alternativas a serem consideradas.
- Se possível, as aplicações de imunoglobulina devem ser realizadas; contudo mudanças no intervalo de aplicação e a administração em ambiente domiciliar podem ser considerados.
- Seguindo as recomendações do Ministério da Saúde constantes no Protocolo de Manejo Clínico do COVID-19 na Atenção Primária à Saúde – Versão 8, publicada este mês, pacientes com imunossupressão por doenças e/ou medicamentos, bem como pacientes com imunodeficiências sindrômicas estão incluídos entre aqueles indivíduos em risco para complicações da COVID-19 e, quando sintomáticos (febre alta, dificuldade respiratória, dor no peito, pressão persistente no peito, cianose (cor roxa nos lábios e face) ou confusão mental), devem ser encaminhados para avaliação em centro de referência/atenção especializada.
- Apesar de ainda ser tema controverso, conforme orienta o Ministério da Saúde, se houver necessidade de utilizar analgésicos, sugere-se o uso de paracetamol ou dipirona ao invés de ibuprofeno.
- Recomenda-se a vacinação contra gripe para todos os pacientes com IDP, mesmo que não haja garantias de resposta de anticorpos, segundo o calendário da Campanha Nacional de Vacinação:
 - **23 de março:** início da Campanha Nacional de Vacinação Contra a Gripe. Pessoas com mais de 60 anos e trabalhadores da área da saúde podem tomar a dose.
 - **A partir do dia 16 de abril:** o público-alvo é ampliado para professores, profissionais das forças de segurança e salvamento e pacientes com doenças crônicas.
 - **A partir do dia 9 de maio:** crianças de 6 meses a menores de 6 anos incompletos, pessoas entre 55 e 60 anos incompletos, gestantes, puérperas e indígenas começam a receber a vacina.
 - **O Dia D acontecerá no 9 de maio.** É um sábado onde postos de saúde e vários outros pontos oferecerão o imunizante para todo o público-alvo, no Brasil inteiro.

Referências:

- Bousfiha A, Jeddane L, Picard C, Al-Herz W, Ailal F, Chatila T et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update of the IUIS Phenotypic Classification. *J Clin Immunol*. 2020 Jan;40(1):66-81.
- Soares DCQ, Carneiro-Sampaio MMS. Síndromes com imunodeficiência. In: Kim CA, Albano LMJ, Bertola DR (Org.). *Genética na Prática Pediátrica*. 2ed. Barueri: Editora Manole, 2019, p. 494-510.
- Carneiro-Sampaio MMS, Soares DCQ, Pastorino AC, Grassi MS. Síndrome de Down, de DiGeorge e outras bem definidas associadas com imunodeficiência. In: Pastorino AC, Castro APBM, Carneiro-Sampaio MMS (Org.). *Alergia e Imunologia para o Pediatra*. 3ed. Barueri: Manole, 2017, p. 162-185.
- Ministério da Saúde. Protocolo de Manejo Clínico do COVID-19 na Atenção Primária à Saúde – Versão 8. Disponível em: <https://www.unasus.gov.br/especial/covid19/pdf/37>. Acessado em 23 de abril de 2020.
- Brough HA, Kalayci O, Sediva A, Untersmayr E, Munblit D, Rodriguez Del Rio P et al. Managing childhood allergies and immunodeficiencies during respiratory virus epidemics - the 2020 COVID-19 pandemic. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020 Apr 22.
- Shaker MS, Oppenheimer J, Grayson M, Stukus D, Hartog N, Hsieh EWY et al. COVID-19: Pandemic Contingency Planning for the Allergy and Immunology Clinic. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020 Mar 26. pii: S2213-2198(20)30253-1.
- PID UK – Supporting families affected by primary immunodeficiencies - Advice on Coronavirus (COVID-19) for PID patients. Disponível em: <http://www.piduk.org/whatarepids/management/coronavirusadviceforpidpatients>. Acessado em 22 de abril de 2020.
- Joint statement on the current epidemics of new Coronavirus SARS-CoV-2 — COVID-19. From IPOPI, ESID, INGID, APSID, ARAPID, ASID, CIS, LASID, SEAPID. Disponível em: https://www.ceredih.fr/uploads/COVID19_WORLDWIDE_Joint_Statement_20200311_1200CET_FINAL.pdf. Acessado em 22 de abril de 2020.
- CDC - Coronavirus (COVID-19) Updates. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Acessado em 22 de abril de 2020.

Nota elaborada por Diogo Cordeiro de Queiroz Soares – Médico Geneticista e Diretor de Relacionamento da SBGM.