

Atualização Para Associados Sobre NOVO CORONAVÍRUS (2019-Ncov)**Sociedade Brasileira De Reumatologia (SBR)**

Cientes da preocupação dos nossos associados, que estão recebendo solicitações dos pacientes em relação ao novo coronavírus (2019-nCoV) e diante da necessidade de orientações para o enfrentamento deste momento epidemiológico em particular, a Comissão de Doenças Endêmicas e Infecciosas da Sociedade Brasileira de Reumatologia vem posicionar-se e oferecer algumas recomendações para os reumatologistas considerando as particularidades relacionadas ao tratamento dos nossos pacientes.

Infecções por patógenos emergentes e re-emergentes, como as que estamos vivenciando com o novo coronavírus (2019-nCoV), são um grande desafio de saúde pública, e costumam ocorrer de forma cíclica, com intervalos de anos. Os coronavírus são vírus RNA envelopados, distribuídos 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. Quatro deles - 229E, OC43, NL63, and HKU1 — causam sintomas de uma gripe comum em indivíduos imunocompetentes. As duas outras cepas - *severe acute respiratory syndrome coronavirus* (SARS-CoV) e *Middle East respiratory syndrome coronavirus* (MERS-CoV) — são de origem zoonótica e foram relacionados a doença fatal em alguns casos.

O SARS-CoV foi o agente causador de uma epidemia de síndrome respiratória aguda grave em 2002 e 2003, na Província de Guangdong, China. O MERS-CoV foi o patógeno responsável pela epidemia de doença respiratória aguda grave em 2012, no Oriente Médio. Tendo em vista a alta prevalência, ampla distribuição, grande diversidade genética e frequente recombinação em seus genomas, novos coronavírus podem emergir periodicamente em humanos, levando a novas epidemias.

Os sintomas associados à infecção pelo 2019-nCoV, são, na sua maioria, os mesmos de uma gripe comum, mas podem levar a um quadro agudo de doença respiratória grave, com consequente insuficiência respiratória e risco de óbito, de forma semelhante ao que foi descrito nas duas epidemias anteriores. Esta complicação tem ocorrido com maior frequência em homens acima dos 70 anos e nos indivíduos com doenças subjacentes.

Gostaríamos de ressaltar que a infecção pelo 2019-nCoV tem preocupado as autoridades de saúde mais por ser doença nova com grande capacidade de propagação, porém não há, até o momento, necessidade de pânico, afirmou a Dra. Socorro Gross, representante no Brasil da OMS em entrevista no último dia 27.02.2020.

Presidente: José Roberto Provenza
Secretário: José Eduardo Martinez
1º Secretário: Dawton Torigoe
2º Secretária: Sandra Hiroko Watanabe
Tesoureiro: Luiz Carlos Latorre
1º Tesoureiro: Eduardo de Souza Meirelles
Diretor Científico: Eduardo dos Santos Paiva
Ouvidor: Cesar Emile Baaklini
Presidente Eleito: Ricardo Machado Xavier



Existe, porém, a necessidade de ressaltar algumas peculiaridades a respeito da infecção pelo novo coronavírus na população de pacientes reumatológicos, que podem apresentar susceptibilidade aumentada de adquirir a infecção a depender do grau de imunossupressão conferido pelo tratamento ou mesmo pela doença de base.

Orientações sobre o uso de corticosteroides, imunossupressores e imunobiológicos diante da possível epidemia do novo coronavírus (2019-nCoV)

Não existem, até o momento, estudos publicados sobre a infecção pelo 2019-nCoV em pacientes em uso de corticosteroides, imunossupressores ou imunobiológicos. Acredita-se que esse grupo de pacientes pode apresentar um quadro clínico mais grave, com base em estudos com outras infecções.

Pacientes em uso crônico de corticosteroides sistêmicos são os que apresentam maior risco de infecção, principalmente em doses acima de 20 mg do equivalente de prednisona ao dia. Além disso, o uso de altas doses de hidrocortisona durante a fase aguda da SARS de etiologia viral, na epidemia de 2003, foi associado a uma maior carga viral de SARS-CoV plasmática, com atraso do *clearance* viral, risco de outras infecções associadas e aumento da mortalidade. Um outro estudo, na epidemia MERS-CoV demonstrou que o uso de corticosteroides foi associado com maior mortalidade. Deve ser levado em consideração o potencial risco aumentado dos pacientes em uso de metotrexate, leflunomida, ciclofosfamida e outros imunossupressores.

Apesar do reconhecido aumento do risco de infecção com o uso dos imunobiológicos, alguns estudos sugerem que o uso de inibidores de TNF (anti-TNF) poderiam ser uma possibilidade terapêutica em pacientes com SARS, tendo em vista que nestes casos ocorre a liberação de uma grande quantidade de TNF a partir de macrófagos alveolares. O uso do anti-TNF levaria a uma inibição da ativação imune mediada por TNF, com consequente redução da lesão pulmonar nesses pacientes. Os estudos sobre esse tema apresentam resultados discordantes, ainda não havendo um consenso sobre o uso ou não destes medicamentos na prática clínica.

Antimaláricos (Fosfato de cloroquina e Hidroxicloroquina) no contexto da infecção pelo coronavírus

Considerando-se estudos prévios que demonstraram atividade anti-inflamatória e antiviral do fosfato de cloroquina, diversos ensaios clínicos multicêntricos estão sendo conduzidos na China com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança da cloroquina ou hidroxicloroquina em relação a pneumonia associada ao 2019-nCoV. Estudo "in vitro" mostrou adequado desempenho do fosfato de cloroquina na inibição da

Presidente: José Roberto Provenza
Secretário: José Eduardo Martinez
1º Secretário: Dawton Torigoe
2º Secretária: Sandra Hiroko Watanabe
Tesoureiro: Luiz Carlos Latorre
1º Tesoureiro: Eduardo de Souza Meirelles
Diretor Científico: Eduardo dos Santos Paiva
Ouvidor: Cesar Emile Baaklini
Presidente Eleito: Ricardo Machado Xavier

infecção pelo 2019-nCoV. O mecanismo antiviral está relacionado com o aumento do pH requerido para a fusão viral e interfere com a glicosilação dos receptores celulares do vírus. No estudo chinês com mais de 100 pacientes, os resultados preliminares mostraram que o fosfato de cloroquina é superior ao tratamento controle na inibição da exacerbação da pneumonia, na melhora das alterações das imagens, ao promover a negatificação do vírus e na capacidade de reduzir a duração da doença.

Embora existam estudos em andamento na China com aparente benefício do uso de antimaláricos na Covid 19, ainda não dispomos de evidências científicas robustas para indicar seu uso para esta finalidade. As análises posteriores dos dados dos ensaios clínicos provavelmente irão definir os subgrupos que irão se beneficiar com o tratamento com terapias antivirais.

Segundo orientações inclusive da OMS, a prescrição destas medicações fica a cargo do médico que estiver responsável pelo atendimento dos casos confirmados e de acordo com sua gravidade.

Orientações práticas para Pacientes reumáticos para prevenir a infecção pelo 2019-nCoV

Levando-se em consideração que pacientes com doença reumatológica em uso de medicamentos que modificam a resposta imune, como corticosteroides, DMARD sintéticos, alvos específicos e biológicos, estão mais susceptíveis à infecção e a desenvolver quadros com maior gravidade, **recomenda-se no momento orientar os pacientes a seguir as orientações gerais para a prevenção de contágio pela infecção**, já emitidas pelos órgãos oficiais listadas abaixo, resumidamente:

- Lavar as mãos frequentemente com água e sabonete por pelo menos 20 segundos. Se não houver água e sabonete, usar um desinfetante para as mãos à base de álcool gel 60%.
- Evitar tocar nos olhos, nariz e boca com as mãos não lavadas.
- Evitar contato próximo com pessoas doentes.
- Ficar em casa quando estiver doente.
- Cobrir boca e nariz ao tossir ou espirrar com um lenço de papel e jogar no lixo.
- Limpar e desinfetar objetos e superfícies tocados com frequência.

A seguir, algumas **recomendações sobre cuidados extras para o Reumatologista**:

- Primeiramente, toda orientação deve ser individualizada para cada paciente conforme seu grau de comprometimento do sistema imune, gravidade da doença de base e terapêutica em uso;
- Encaminhar imediatamente qualquer suspeita clínica (quadro gripal + viagem ou contato com pessoa que veio de país onde existe epidemia confirmada) para avaliação clínica e exames complementares (laboratório e tomografia de tórax) para definição do caso.
- Se o paciente estiver em uso de corticosteroide cronicamente, manter o mesmo na menor dose possível.



- Avaliar individualmente sobre a necessidade de interromper o uso dos medicamentos imunossupressores ou imunobiológicos diante a suspeita de infecção pelo 2019-nCoV, considerando o grau de imunossupressão conferido e a atividade da doença.
 - Orientar os pacientes a evitar viagens para os locais de alto risco. (link para monitorar os casos de Corona vírus em tempo real, que está sendo constantemente atualizado, <https://infographics.channelnewsasia.com/wuhan/gmap.html>)
 - Utilizar as recomendações para evitar a contaminação – lavar sempre as mãos, evitar colocar a mão no próprio rosto ou das pessoas.
 - Seguir as recomendações do MS para a proteção do profissional de saúde:
- Profissionais de saúde devem utilizar medidas de precaução padrão, de contato e de gotículas (máscara cirúrgica, luvas, avental não estéril e óculos de proteção).
 - Para a realização de procedimentos que gerem aerossolização de secreções respiratórias como intubação, aspiração de vias aéreas ou indução de escarro, deverá ser utilizado precaução por aerossóis, com uso de máscara N95.

José Roberto Provenza
Presidente
Sociedade Brasileira de Reumatologia

Eduardo dos Santos Paiva
Diretor Científico da SBR

Gecilmara Cristina Salviato Pileggi
Coordenadora de Doenças Infecto Contagiosas da SBR



Ministério da Saúde

<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/05/Protocolo-de-manejo-clinico-para-o-novo-coronavirus-2019-nCoV.pdf>

<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/21/2020-02-21-Boletim-Epidemiologico03.pdf>

OMS/PAHO

<https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>

https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:folha-informativa-novo-coronavirus-2019-nCoV&Itemid=875

CDC

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/about/prevention-treatment.html>

SBI

<https://www.infectologia.org.br/admin/zcloud/125/2020/02/a7ef2975d6d935909e4ed343b5daeeb3f6bdfae52f5add46d78e0193d610b46f.pdf>

Referências

1. Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Assiri AY, Alzahrani NA, Alanazi AA, Memish ZA. Clinical predictors of mortality of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection: A cohort study. *Travel Med Infect Dis.* 2019;29:48–50. doi:10.1016/j.tmaid.2019.03.004
2. Drosten C, Günther S, Preiser W, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:1967–1976.
3. Hong NS, Zheng BJ, Li YM, et al. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003. *Lancet* 2003;362:1353–1358.
4. Hui DS. Systemic Corticosteroid Therapy May Delay Viral Clearance in Patients with Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(6):700–701. doi:10.1164/rccm.201712-2371ED
5. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:1953–1966.
6. Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol* 2016;24:490–502.
7. Sun K, Chen J, Viboud C. Early epidemiological analysis of the coronavirus disease 2019 outbreak based on crowdsourced data: a population-level observational study. - [https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500\(20\)30026-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500(20)30026-1/fulltext)
8. Tobinick, E. TNF- α inhibition for potential therapeutic modulation of SARS coronavirus infection." *Current Medical Research and Opinion*, 20(1), pp. 39–40
9. https://www.jstage.jst.go.jp/article/bst/advpub/0/advpub_2020.01047/_pdf/-char/en. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of 2019-nCoV associated pneumonia in clinical studies
10. Covid-19 — Navigating the Uncharted. Editorial *The New England.* February 28, 2020 DOI: 10.1056/NEJMe2002387

Presidente: José Roberto Provenza

Secretário: José Eduardo Martinez

1º Secretário: Dawton Torigoe

2º Secretária: Sandra Hiroko Watanabe

Tesoureiro: Luiz Carlos Latorre

1º Tesoureiro: Eduardo de Souza Meirelles

Diretor Científico: Eduardo dos Santos Paiva

Ouvidor: Cesar Emile Baaklini

Presidente Eleito: Ricardo Machado Xavier