ARTIGO DE PERSPETIVA/PERSPECTIVE ARTICLE

SARS-CoV-2 e Esclerose Múltipla SARS-CoV-2 and Multiple Sclerosis

João Cerqueira^{1,2.*}

- 1-Escola de Medicina da Universidade do Minho, Braga, Portugal.
- 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga, Portugal.

Introdução

A esclerose múltipla (EM) é uma doença autoimune do sistema nervoso central, tratada com bastante sucesso com fármacos imunomoduladores/imunossupressores. Por este motivo, em situações de risco infecioso, como os associados à atual pandemia por SARS-CoV-2, há um conjunto de interrogações e ansiedades que naturalmente se colocam e que é muito relevante discutir. A infeção pelo vírus SARS-CoV-2 (COVID-19) ainda é pouco conhecida, inclusivamente quanto à sua fisiopatologia e manifestações clínicas. Contudo, com base no conhecimento que entretanto foi produzido, já é possível tirar algumas conclusões e recomendações relativas à gestão dos doentes com esta patologia.

Risco do doente com EM ser infetado com SARS-CoV-2

O risco de contrair uma doença infeciosa depende das caraterísticas do contacto com o agente (parâmetros de exposição), mas também de caraterísticas do hospedeiro, incluindo da sua capacidade de eliminar precocemente os agentes, antes de se estabelecer uma infeção ativa. É sabido que o tratamento com a generalidade dos fármacos modificadores da doença aumenta o risco de infeção, incluindo por vírus respiratórios comuns, pelo que é provável que o mesmo suceda com o SARS-CoV-2, embora até ao momento não haja dados nesse sentido. Felizmente, como discutido a seguir, as consequências para o doente com esclerose múltipla não parecem mais graves do que para a população em geral. Por este motivo, devemos promover junto dos doentes de EM a adoção das medidas de proteção individual recomendadas pelas autoridades de saúde, incluindo o distanciamento social e a higiene frequente das mãos, mas sem cair em exageros que não sejam sustentáveis a longo prazo. Neste domínio, tem melhores resultados um conjunto de pequenas alterações na rotina diária (cumprir distância social, usar máscara sempre que tal não seja possível ou em locais fechados, lavar frequentes vezes as mãos) do que uma revolução completa no dia-a-dia que gera fadiga comportamental e, a médio prazo, um rejeição até mesmo das recomendações essenciais.

Risco da infeção por SARS-CoV-2 para a EM

Apesar da evidência do neurotropismo do SARS-CoV-2² e do envolvimento neurológico em alguns casos de COVID-19,³ esta não parece estar associada a um desencadear de surtos, pelo menos não houve esse sinal nos dados preliminares de uma série italiana de 232 casos (embora tal não fosse um dos objetivos do estudo) recentemente publicada.⁴ Contudo, a associação de agravamentos transitórios da doença (conhecidos como pseudo-surtos) com episódios infeciosos é bem conhecido, pelo que é de esperar que também possam acontecer com este vírus. Por este motivo, deveremos continuar a excluir evidência de infeção (avaliando temperatura, marcadores inflamatórios sanguíneos e urina) em todos os casos de agravamento neurológico pouco claro ou que recapitulem défices prévios, nestes doentes. Pelo contrário, não parece necessário, à luz da evidência atual e neste contexto, despistar especificamente infeção por SARS-CoV-2.

Informações/Informations:

Artigo de perspetiva, publicado em Sinapse, Volume 20. Número 2. abril-iunho 2020. Versão eletrónica em www.sinapse.pt Perspective article, published in Sinapse, Volume 20, Number 2, april-june 2020. Electronic version in www.sinapse.pt © Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) 2020. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial. © Author(s) (or their employer(s)) 2020. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

Palavras-chave:

COVID-19; Esclerose Múltipla; Infecções por Coronavírus; SARS-CoV-2.

Keywords:

Coronavirus Infections; COVID-19; Multiple Sclerosis; SARS-CoV-2.

*Autor Correspondente / Corresponding Author:

João Cerqueira Escola de Medicina da Universidade do Minho Campus de Gualtar 4710-057 Braga, Portugal jcerqueira@med.uminho.pt

Recebido / Received: 2020-05-22 Aceite / Accepted: 2020-06-15 Publicado / Published: 2020-07-13

DOI: https://doi.org/10.46531/ sinapse/AP/COVID19/ CerqueiraJ/2020

Risco da EM para a infeção por SARS-CoV-2

A EM, tal como outras doenças autoimunes, não parece estar associada, só por si, a um aumento do risco de complicações graves ou desfechos desfavoráveis da infeção por SARS-CoV-2: na série italiana a que já fizemos referência, a taxa de casos graves/críticos é de 4,3%,4 em linha com taxas reportadas na população em geral.5 Contudo, sendo a COVID-19 uma doença com um importante atingimento respiratório (e cardiovascular),5 é provável que doentes com elevado grau de dependência e mobilidade reduzida ou fraqueza de músculos cervicais ou bulbares, tenham maior dificuldade em lidar com as consequências da doença a nível pulmonar. De facto, na série de 233 casos italiana já referida,4 as cinco mortes ocorreram todas em doentes com muita incapacidade (EDSS mediano 6,5, mínimo 6, máximo 7,5) e formas progressivas de doença. Pensamos, por isso, que deverá haver um cuidado maior na proteção destes doentes, que, independentemente da idade e das suas co-morbilidades, deverão ser considerados de alto risco e resguardados de possíveis fontes de contágio.

Risco dos tratamentos da EM para a infeção por SARS-CoV-2

Algumas infeções têm cursos mais graves e resultados mais desfavoráveis em doentes tratados com imunomoduladores/imunossupressores, pelo que, sendo estes fármacos frequentemente utilizados no tratamento da EM, é altamente relevante discutir aqui a sua utilização também no contexto desta infeção. Ao contrário do que seria de esperar, na série italiana já referida, na qual Portugal também está a participar (em Portugal o estudo MUSC-19 está a ser promovido pelo Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla, sob coordenação do autor. Para mais informações, incluindo acesso ao dossier para submissão às autoridades de cada hospital, por favor contacte: jcerqueira@med.uminho.pt), o tratamento com fármacos imunossupressores não está associado a um risco maior de desfechos desfavoráveis.⁴ De facto, dos 232 doentes registados, 21 não estavam a fazer medicação, mas dos cinco doentes com desfecho desfavorável, três não estavam a ser tratados (60%). Ao invés, o efeito imunossupressor de alguns fármacos parece até ser protetor em relação a algumas complicações desfavoráveis do vírus.⁶

Por este motivo, a recomendação geral é a de que os tratamentos para a esclerose múltipla devem ser mantidos como habitualmente, não devendo ser suspensos ou alterados apenas por receios associados à COVID-19. Do mesmo modo, na ponderação de um início ou troca de medicação deverão ser tidos primariamente em conta os fatores associados à EM, ao doente e ao fármaco, sem que a decisão seja

demasiado afetada pelo receio de infeção por SARS-CoV-2. À luz da evidência atual, as consequências da doença "menos bem" tratada, nomeadamente nas formas mais agressivas, parecem ser muito maiores do que um eventual risco infecioso associado à COVID-19, devendo continuar a optar-se, como habitualmente, pelo medicamento que, para cada doente, é capaz de assegurar um melhor controlo da doença, expondo-o ao menor risco (infecioso e não só) possível.

Conclusão

Este pequeno documento procurou resumir a evidência disponível sob a questão em apreço e trazê-la para a prática clínica habitual, de um modo claro e ponderado. Em tempos difíceis, perante ameaças pouco conhecidas, o melhor modo para lidar com os desafios que enfrentamos é o conhecimento, de base sólida e a calma. Os doentes com EM poderão continuar a contar com os seus neurologistas e restante equipa multidisciplinar, para os ajudar a atravessar estes tempos difíceis, com as informações mais corretas e a ponderação adequada, em cada tomada de decisão. Vamos ficar todos bem!

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Suporte Financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsidio o bolsa ou bolsa.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Support: This work has not received any contribution grant or scholarship.

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

Referências

- Winkelmann A, Loebermann M, Reisinger EC, Hartung HP, Zettl UK. Disease-modifying therapies and infectious risks in multiple sclerosis. Nat Rev Neurol. 2016;12:217-33.
- Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. ACS Chem Neurosci. 2020;11:995-8. doi: 10.1021/acschemneuro.0c00122.
- Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020(in press). doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
- 4. Sormani MP; Italian Study Group on COVID-19 infection in multiple sclerosis. An Italian programme for COVID-19 infection in multiple sclerosis. Lancet Neurol. 2020;19:481-2. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30147-2.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382:1708-20. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
- 6. Novi G, Mikulska M, Briano F, Toscanini F, Tazza F, Uccelli A, et al. COVID 19 in a MS patient treated with ocrelizumab: does immunosuppression have a protective role? Mult Scler Relat Disord. 2020;42:102120. doi: 10.1016/j.msard.2020.102120.