



## **ORIENTAÇÕES COVID-19 E DOENÇAS NEUROMUSCULARES**

Isabel Conceição e Mamede de Carvalho

A Doença do Coronavírus 2019 (COVID-19), atualmente classificada como pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS), é uma doença sem terapêutica ou vacinação eficaz, de momento.

Com um quadro clínico caracterizado por síndrome respiratória aguda com graus de gravidade variáveis, a sua manifestação mais grave é a síndrome respiratória aguda grave (SARS), com uma mortalidade associada de aproximadamente 3-7%<sup>1</sup>

São atualmente reconhecidos os indivíduos com maior risco de desenvolver quadros clínicos mais graves associados a maior mortalidade, em particular as faixas etárias acima dos 70 anos, doentes com comorbilidades (diabetes, DPOC, doença cardíaca) entre os quais os doentes imunossuprimidos ([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0))

À data de hoje, não existem dados sobre risco acrescido de doentes com patologia neuromuscular em pessoas com Doenças Neuromusculares, com ou sem terapêuticas imunossupressoras.

Doentes com patologia neuromuscular podem estar significativamente em maior risco de desenvolver formas graves de COVID-19, independentemente do diagnóstico subjacente, em particular em doentes com uma ou mais das seguintes características:

1. Relevante fraqueza muscular respiratória (inspiratória ou expiratória), em particular em doentes com capacidade vital inferior a 60% do predito (CV <60%);
2. Doentes sobre ventilação não-invasiva (NIV), ventilação invasiva, ou com equipamentos auxiliares da tosse
3. Fraqueza muscular bulbar
4. Imunossupressão
5. Atingimento cardíaco
6. Presença de cifoscoliose marcada condicionando alteração da mecânica ventilatória
7. Presença de outras comorbilidades, como doença pulmonar crónica, hipertensão pulmonar, patologia cardíaca, diabetes, neutropenia, linfopenia, doença hepática crónica, gravidez, e idade avançada.

Dentro das doenças neuromusculares, os doentes sob terapêutica imunossupressora têm um risco adicional de apresentar manifestações mais graves de COVID-19.

Este documento, baseado em opiniões de peritos na área pretende fornecer orientação para os profissionais de saúde.



## **I. Imunossupressão e doenças neuromusculares em indivíduos sem sintomas de COVID-19**

Não se recomenda que nos doentes com doença ativa sob tratamento, este seja interrompido ou modificado, pois o risco de agravamento/descompensação da sua doença excede o eventual risco acrescido resultante da toma do medicamento. A decisão de alterar ou interromper uma terapêutica imunossupressora deve ser da responsabilidade do médico assistente.

Recomenda-se o distanciamento social com auto-isolamento, assim como o uso de máscara e medidas estritas de higienização (em particular nas saídas obrigatórias do domicílio), para os indivíduos com risco mais elevado decorrente da medicação

### **i. Imunoglobulinas e Plasmaferese**

Atualmente, não há evidência que indique risco acrescido para os doentes sob tratamento com imunoglobulina intravenosa ou subcutânea (IVIG, SCIG), assim como plasmaferese.

Relativamente aos doentes sob tratamento crónico com IVIG, a necessidade da sua administração regular, sem interrupção transitória, deve ser considerada pelo médico assistente, tendo em conta a incidência regional de COVID-19 e no risco / benefício da terapêutica para o doente (caso a caso). A eventual conveniência da modificação para tratamento com SCIG deverá ser escrutinada. Nos casos de exacerbação aguda, o julgamento clínico julgará da oportunidade do tratamento tendo em conta os elementos acima.

### **ii. Corticosteróides**

Admite-se que doses de prednisolona superior a 20 mg diários (ou equivalente) possa constituir um adicional fator de risco para gravidade no caso de COVID-19, em particular quando em associação com outros imunossupressores.

No entanto, reitera-se que nos doentes sob terapêutica com corticosteróides, esta não deve ser suspensa ou modificada, em particular de forma súbita, a menos que especificamente discutido e aprovado pelo médico assistente.

### **iii. Azatioprina, Micofenelato de Mofetil e Metotrexato**

Doentes medicados com qualquer um destes fármacos (associados ou não aos corticosteróides) devem manter a sua terapêutica habitual, a menos que indicado de outro modo pelo médico assistente.

Admite-se que estes medicamentos possam constituir um adicional fator de risco para gravidade no caso de COVID-19. No entanto, em geral, esse risco é superado pelos benefícios da medicação para a doença para o qual está medicado.



**iv. Rituximab**

É reconhecido que fármacos depletors celulares, como o Rituximab, aumentam moderadamente o risco de infeções virais, estando assim os doentes mais propensos a COVID-19 e suas complicações.

Em muitos doentes, esse risco é superado pelos benefícios do fármaco no tratamento da sua doença, pelo qual deve manter a medicação. No entanto, se considerado seguro para o doente, os tratamentos agendados devem ser julgados quando à oportunidade do adiamento ou da modificação do esquema terapêutico.

Recomenda-se o distanciamento social com auto-isolamento, assim como o uso de máscara e medidas estritas de higienização (em particular nas saídas obrigatórias do domicílio), para os indivíduos com risco mais elevado decorrente da medicação

**II. O que considerar ao iniciar uma terapêutica imunológica em doentes com NM ativa no momento atual?**

As recomendações internacionais para o tratamento de uma doença neuromuscular imunomediada devem manter-se de acordo com as melhores práticas clínicas.

Pode ser aconselhável adiar o início das terapêuticas que depletoras celulares (Rituximab), até que o pico do surto termine, em cada região. No entanto, o risco de não iniciar a terapêutica de depleção celular em doentes com situações clínicas mais graves pode superar o risco de infeção grave por COVID-19.

**III. Imunossupressão e doenças neuromusculares em indivíduos com o diagnóstico de COVID-19**

A maioria dos doentes que desenvolvem COVID-19 têm doença leve e devem continuar com o tratamento indicado para a sua doença.

Em caso de sintomas acentuados, as eventuais alterações terapêuticas resultarão do melhor julgamento clínico no momento.



## RECOMENDAÇÕES EM DOENÇAS NEUROMUSCULARES ESPECIFICAS

### I. MIASTENIA GRAVIS (MG)

A maioria dos doentes com MG está sob terapêutica imunossupressora e/ou imunomoduladora, podendo coexistir fraqueza muscular respiratória, fatores que potenciam o risco de manifestações mais graves de COVID-19. Doses reduzidas de corticóides (equivalente a < 20 mg/prednisolon/dia) não estão associadas a risco acrescido de complicações em caso de COVID-19. Não há evidência científica que sugira que terapêuticas sintomáticas, como a piridostigmina, aumentem o risco de infeção ou suas complicações. Relativamente à toma de medicamentos imunossupressores, ver I.iii acima.

Sugerimos que as decisões terapêuticas devam ser individualizadas e tomadas de acordo com o médico assistente. Os doentes com MG devem seguir as diretrizes nacionais emanadas pelas autoridades de saúde.

Doentes de MG sob tratamento médico são aconselhados a não interromper nenhum medicamento, a menos que especificamente discutido e aprovado pelo seu médico.

Nos casos de miastenia generalizada sintomática, recomenda-se o distanciamento social com auto-isolamento, assim como o uso de máscara e medidas estritas de higienização (em particular nas saídas obrigatórias do domicílio).

### II. GLICOGENOSES

Doentes com Doença de Pompe apresentam risco elevado de infeção grave COVID-19 se associado a Insuficiência respiratória (VC<60%); VNI; tosse fraca e cardiomiopatia. Nestes casos, recomenda-se o distanciamento social com auto-isolamento, assim como o uso de máscara e medidas estritas de higienização (em particular nas saídas obrigatórias do domicílio).

A terapêutica de manutenção com alglucosidade, realizada em meio hospitalar implica deslocação a estas unidades, tornando-se incompatível com o distanciamento social requerido, devendo a decisão de adiar o tratamento ser baseada na incidência regional de COVID-19 e no risco / benefício da terapêutica para o doente (caso a caso).

### III. AMILOIDOSE HEREDITÁRIA

Doentes com neuropatia ou cardiomiopatia hereditária associada amiloidose TTR (Paramiloidose) apresentam um risco elevado para infeção grave relacionada com COVID-19, nas seguintes condições:

1. Estádios mais avançados de doença (estádio III)
2. Sob terapêutica imunossupressora (doentes transplantados)
3. Coexistência de cardiomiopatia com insuficiência cardíaca associada
4. Mau estado nutricional
5. Envolvimento renal com necessidade de hemodiálise



Aos doentes transplantados/imunossuprimidos aplica-se o descrito acima em I.iii

Os doentes com envolvimento cardíaco não devem suspender qualquer medicação crónica utilizada para o controle do envolvimento cardíaco.

Doentes sob terapêuticas modificadoras de doença, nomeadamente estabilizadores da TTR (Tafamidis) devem manter a sua terapêutica habitual, não sendo reconhecido qualquer risco adicional associado à toma do medicamento.

Doentes sob terapêutica com Inotersen (subcutâneo) devem manter a terapêutica, salientando-se a necessidade de manter o controlo analítico quinzenal (hemograma). Sendo este um requisito de segurança requerido para a manutenção da terapêutica, este procedimento deve ser mantido em laboratórios perto da área de residência do doente, ou preferencialmente através de colheitas domiciliárias, e enviado ao médico assistente pelo meio mais conveniente.

Doentes sob terapêutica com Patisiran (ev cada 3 semanas), realizada em meio hospitalar implica deslocação a estas unidades, tornando-se incompatível com o distanciamento social requerido, devendo a decisão de adiar o tratamento ser baseada na incidência regional de COVID-19 e no risco / benefício da terapêutica para o doente (caso a caso).

#### **IV. ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL**

Doentes com SMA TIPO III apresentam um risco elevado de infeção grave COVID-19 se associado se associado a Insuficiência respiratória (VC<60%); VNI; ou tosse fraca.

A terapêutica de manutenção com Nusinersen, realizada em meio hospitalar implica deslocação a estas unidades, tornando-se incompatível com o distanciamento social requerido, devendo a decisão de adiar o tratamento ser baseada na incidência regional de COVID-19 e no risco / benefício da terapêutica para o doente (caso a caso), não sendo reconhecido qualquer risco adicional associado à toma do medicamento.

#### **V. NEUROPATIAS IMUNOMEDIADAS**

Não se recomenda que nos doentes com doença ativa sob tratamento, a terapêutica seja interrompida ou modificada, pois o risco de agravamento/descompensação da sua doença excede o risco da manutenção do tratamento.

Ao alterar ou interromper uma terapêutica imunossupressora existente que possua um potencial risco para o aumento da atividade e / ou exacerbação da doença de base, devem ser considerados pelo médico assistente os riscos específicos (por exemplo, idade, comorbilidades, localização geográfica (incidência COVI-19) e benefícios.



## VI. ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA)

Nos doentes com ELA e compromisso respiratório (fraqueza dos músculos inspiratórios e/ou expiratórios), em particular naqueles que necessitam de VNI e de equipamentos de suporte da tosse, qualquer infecção respiratória tem maior risco de complicações médicas, como no caso do COVID-19. Nesta fase deve ser favorecido as consultas por telefone com o médico assistente.

Recomenda-se o distanciamento social com auto-isolamento, assim como o uso de máscara cirúrgica e medidas estritas de higienização (em particular nas saídas obrigatórias do domicílio).

É aconselhado a redução ao mínimo do número de cuidadores e evitar visitas. O uso de NIV ou de equipamentos de tosse assistida favorece a aerosolização, pelo que recomenda-se o uso de máscara pelo cuidador para a sua própria protecção. O apoio destes equipamentos é efectuado por técnicos credenciados que conhecem as medidas adequadas.

Em caso de sintomas de infecção devem ser cumpridas as normas emandas pela autoridade de Saúde. Deve ser ponderada o uso de filtro nas máscaras do equipamento de NIV em caso de o doente ter sinais de infecção respiratória.

**Todos os doentes com doenças neuromusculares considerados com risco elevado de infeção grave no contexto de COVID-19 devem praticar distanciamento social estrito, preferencialmente confinamento ao domicílio e apenas quando estritamente necessário deslocações a locais públicos (farmácia, supermercado, hospital) devendo manter a distância de outras pessoas de pelo menos 1 metro, utilizar máscara cirúrgica e higienizar frequentemente as mãos (lavagem ou solução alcoólica). Os cuidados médicos devem ser sempre que possível, através de contacto telefónico com o seu médico assistente, se clinicamente apropriado.**

### Ref.

1. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report – 69. March 29, 2020. [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200329-sitrep-69-covid-19.pdf?sfvrsn=8d6620fa\\_4](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200329-sitrep-69-covid-19.pdf?sfvrsn=8d6620fa_4)
2. Guidance for the management of Myasthenia Gravis (MG) and Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome (LEMS) during the COVID19 pandemic 23 March 2020 International MG/COVID Working Group
3. Association of British Neurologists Guidance on COVID-19 for people with neurological conditions, their doctors and careers. Prepared by The ABN Executive in association with subspecialist Advisory Groups. Version 3, 22 March 2020
4. Norma DGS nº 007/2020 de 29/03/2020
5. Puja Mehta, Daniel F McAuley, Michael Brown, Emilie Sanchez, Rachel S Tattersall, Jessica J Manson, on behalf of the HLH Across Speciality Collaboration, UKPublished Online March 13, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)