

Perguntas e Respostas Frequentes

NMOSD e COVID-19: imunossupressão e vacinação

Atualização: 01/03/2021

Esperamos que todos estejam bem e superando os desafios impostos pela pandemia do COVID-19. Como as informações estão surgindo diariamente, a Fundação Guthy Jackson (GJCF) continua fazendo o seu possível para ajudar a comunidade com NMOSD a lidar com todas as questões que surgem. A GJCF não promove atendimento clínico, políticas ou recomendações vacinais, mas espera que esse guia de “Perguntas e Respostas Frequentes” colabore para que os pacientes com NMOSD possam tomar decisões com seus médicos, equipe de saúde, cuidadores e familiares.

-
- Pergunta: A NMOSD ou as terapias usadas para tratar a NMOSD aumentam o risco de infecção pelo vírus SARS-CoV-2?**

Resposta — Nos poucos estudos clínicos realizados desde o início da pandemia do COVID-19,^A não foi observado aumento do risco de infecção pelo COVID-19 em pacientes com NMOSD, independente do medicamento utilizado no tratamento. Estes importantes resultados provavelmente decorrem de diversas razões, incluindo as medidas preventivas utilizadas pelos pacientes e profissionais de saúde para proteger contra a infecção e também pelo fato que a imunologia da própria NMOSD não parece aumentar o risco de infecção ou doença pelo COVID-19.

- Pergunta: Os pacientes com NMOSD que utilizam imunossupressores têm maior chance de apresentar COVID-19 grave?**

Resposta — Nenhum estudo clínico publicado encontrou um risco aumentado de doença grave (exemplo: hospitalização, necessidade de UTI ou morte) secundária a COVID-19 em pacientes com NMOSD em comparação com outros membros da comunidade – independente do regime terapêutico utilizado para tratar a NMOSD. Como mencionado, esse achado provavelmente envolve as boas medidas de precaução realizadas pelos pacientes, familiares, cuidadores e equipes de saúde.

- Pergunta: As pessoas em uso de imunossupressores para NMOSD devem ser vacinadas contra a COVID-19?**

Resposta — Existem muitos motivos pelos quais os pacientes com NMOSD devem ser vacinados:

- Os órgãos norte-americanos [U.S. National Institutes of Health](#) e [U.S. Centers for Disease Control & Prevention](#) recomendam que pessoas utilizando terapias imunossupressoras recebam as vacinas inativadas ou de RNAm contra a COVID-19.

Sendo vacinadas, as pessoas também protegem os que ainda não se vacinaram.

- b. Muitas das vacinas atuais protegem contra formas graves do COVID-19 (exemplo: hospitalização, necessidade de UTI ou morte). Mesmo não sendo perfeita contra todas as variantes do vírus, as vacinas ainda assim oferecem a melhor chance para prevenir ou reduzir os riscos de doença grave pela COVID-19 se infectados por uma cepa variante. Observação: é melhor estar vacinado e aumentar suas chances de não ter a doença ou apresentar manifestação leve da doença em comparação a não estar vacinado, pois isto pode aumentar suas chances de ter um prognóstico mais grave da COVID-19.
- c. Dados mais antigos sugerem que muitas das vacinas atuais muito provavelmente aumentam a velocidade de “eliminação” do vírus se você for infectado. Como já citado, o ponto essencial é: se a vacinação pode reduzir o tempo de permanência do vírus no corpo, menor serão as chances do vírus sofrer uma mutação para uma variante nova. Então, não apenas as vacinas podem proteger contra a manifestação grave da COVID-19 como elas podem restringir a geração de mutações ou variantes, o que é útil do ponto de vista pessoal e de saúde pública.
- d. Globalmente, mais de 100 milhões de indivíduos já foram vacinados contra a COVID-19. Apesar dos estudos terem focado na vacinação de pessoas saudáveis, nesse momento muitas pessoas com doenças autoimunes ou aqueles sendo tratados com agentes imunossupressores (pessoas transplantadas, pessoas em uso de quimioterapia por câncer, asma e doenças imunológicas) já foram vacinadas. Até hoje, a incidência de reação alérgica grave é muito rara (a taxa estimada atual é de 2,5 para cada 1 milhão de pessoas vacinadas); aproximadamente todas estas reações ocorreram em pessoas já sabidamente alérgicas a outras vacinas ou fatores ambientais. Estas reações quase sempre ocorreram no período de observação de 15-30 minutos recomendados após vacinação. As pessoas se recuperaram após um curto tratamento e não tiveram outras complicações. Assim, atualmente existe uma grande experiência de mundo-real que suporta as orientações do FDA e do CDC que classificam as vacinas contra COVID-19 como extremamente seguras, mesmo naqueles com comorbidades (doenças subjacentes) ou naqueles com tratamentos que atuam no sistema imunológico. Estudos das vacinas contra COVID-19 em pessoas em uso de medicações imunossupressoras estão em andamento.
- e. Todas as vacinas contra a COVID-19 que estão atualmente aprovadas ou autorizadas pelos órgãos regulatórios têm o uso permitido em pacientes que recebem medicamentos para tratar a NMOSD. **B-G**

4. **Pergunta: Existe alguma vacina contra COVID-19 mais segura para pessoas usando terapia imunossupressora?**

Resposta — Existem quatro plataformas de vacinação contra a COVID-19: 1) genética [mRNA, DNA]; 2) vetor viral (viva/atenuada); 3) recombinante (somente a proteína); 4) inativada (vírus inativado completamente). daquelas que receberam autorização ou aprovação emergencial até hoje, os órgãos [U.S. National Institutes of Health](#) e [U.S. Centers for Disease Control & Prevention](#) recomendaram que as pessoas em uso de terapia imunossupressora recebam a vacinação contra COVID-19 que utilize plataformas de mRNA (exemplo BioNTech- Pfizer ou Moderna-NIH) ou de vetor viral não-vivo (exemplo Oxford-AstraZeneca ou Johnson & Johnson). Alguns especialistas recomendam, se possível, priorizar o uso das vacinas de mRNA em relação as vacinas de vetor viral em pessoas em uso de imunossupressor por dois motivos: 1) maior eficácia reportada; 2) para minimizar qualquer

risco associado ao funcionamento do DNA viral. Outras vacinas que ainda estão em testes são recombinantes (exemplo: NovaVax) e, em teoria, é esperado que sejam mais seguras para pessoas em uso de imunossupressão.

5. **Pergunta: Existe alguma vacina contra COVID-19 mais segura para pessoas usando terapia imunossupressora?**

Resposta — Existem quatro plataformas de vacinação contra a COVID-19: 1) genética [mRNA, DNA]; 2) vetor viral (viva/atenuada); 3) recombinante (somente a proteína); 4) inativada (vírus inativado completamente). Das que receberam autorização ou aprovação emergencial até hoje, os órgãos [U.S. National Institutes of Health](#) e [U.S. Centers for Disease Control & Prevention](#) recomendaram que as pessoas em uso de terapia imunossupressora recebam a vacinação contra COVID-19 que utilize plataformas de mRNA (exemplo BioNTech- Pfizer ou Moderna-NIH) ou de vetor viral não-vivo (exemplo Oxford-AstraZeneca ou Johnson & Johnson). Alguns especialistas recomendam, se possível, priorizar o uso das vacinas de mRNA em relação as vacinas de vetor viral em pessoas em uso de imunossupressor por dois motivos: 1) maior eficácia reportada; 2) para minimizar qualquer risco associado ao funcionamento do DNA viral. Outras vacinas que ainda estão em testes são recombinantes (exemplo: NovaVax) e, em teoria, é esperado que sejam mais seguras para pessoas em uso de imunossupressão.

6. **Pergunta: As medicações imunossupressoras usadas na NMOSD reduzem a eficácia das vacinas contra a COVID-19?**

Resposta — Diferentes medicações imunossupressoras usadas no tratamento da NMOSD podem ter impactos variáveis nas respostas vacinais. É importante observar que mesmo quando estiver em uso de terapia imunossupressora que possa impedir a resposta vacinal, alguma proteção é menor do que nenhuma proteção e que existem estratégias que podem oferecer chance de melhor resposta vacinal. Por exemplo, vacinas podem ser dadas antes de iniciar a terapia imunossupressora ou em uma “janela vacinal” para melhor eficácia. No entanto, ser vacinada precocemente é provavelmente o melhor para reduzir o risco de manifestação grave da COVID-19. As decisões sobre vacinação (tipo, tempo, etc) são melhor realizadas quando em consulta com um especialista em NMOSD ou com um profissional de saúde. Diversos temas de vacinação com classes terapêuticas distintas são resumidos abaixo:

B-G.

- a. Inibidores de C5 (exemplo: eculizumabe, ravulizumabe) não inibem a produção de anticorpos. Baseado em como os agentes funcionam, é improvável que eles diminuam a resposta a qualquer uma das vacinas contra COVID-19 atualmente autorizadas ou aprovadas, independente de quando forem administradas. Assim como para qualquer vacinação, consulte seu médico para decidir o melhor esquema vacinal e tipo de vacina contra COVID-19 para você.
- b. Um conjunto de dados publicados sugerem que a resposta das células B e/ou anticorpos a vacinações podem estar reduzidas devido ao uso de medicações depletoras de células B (exemplo: inelizumabe, rituximabe). Por essa razão, muitos especialistas sugerem que o melhor é vacinar antes de iniciar esta terapia, ou quando houver uma pausa na dose no final do ciclo de 6 meses de terapia (exemplo: aguardar 7-14 dias após a vacinação para a próxima dose terapêutica). No entanto, esse regime nem sempre é prático e ser vacinado o mais cedo possível é provavelmente mais importante que o tempo da vacinação para a depleção das células B. Por favor, consulte o seu médico para selecionar o melhor esquema e tipo de vacina contra COVID-19 para você.

- c. Muitos dados publicados sugerem que a inibição do receptor de IL-6 (exemplo: satralizumabe, tocilizumabe) não impede vacinas clássicas significativamente; isso é provável para as vacinas contra a COVID-19 (observação: dados ainda não estão disponíveis). Com o uso de inibidores de IL-6, a vacinação pode ser melhor se aplicada na terceira semana, no esquema terapêutico mensal (ou 7 dias antes da próxima dose da medicação) mas não deve haver pausa na terapia. No entanto, esse esquema nem sempre é prático e ser vacinado o quanto antes pode ser mais importante que o tempo da vacina para a medicação. Como em qualquer imunização, por favor, consulte o seu médico para selecionar o melhor esquema e tipo de vacina contra COVID-19 para você.
- d. Azatioprina parece ter apenas um impacto modesto na resposta imunológica as vacinas, permitindo uma boa chance de proteção imunológica a COVID-19, em especial a manifestação grave ou a morte. Como esta medicação é de uso diário, é melhor ser vacinado de forma mais precoce possível sem pausa no tratamento. Por favor, consulte o seu médico para selecionar o melhor esquema e tipo de vacina contra COVID-19 para você.
- e. Micofenolato parece ter apenas um impacto modesto na resposta imunológica as vacinas, permitindo uma boa chance de proteção imunológica a COVID-19, em especial a manifestação grave ou a morte. Como esta medicação é de uso diário, é melhor ser vacinado de forma mais precoce possível sem pausa no tratamento. Por favor, consulte o seu médico para selecionar o melhor esquema e tipo de vacina contra COVID-19 para você.
- f. Enquanto que doses baixas de corticoide oral são improváveis de interferir na resposta vacinal, altas doses de esteroides endovenosos podem ter uma supressão maior a resposta imunológica a vacina contra a COVID-19 e outras vacinas. É melhor evitar a vacinação dentro dos primeiros 7 dias após a última dose de esteroide endovenoso. It is best to avoid vaccinating within 7 days of the latest IV steroid dose. Por favor, consulte o seu médico para selecionar o melhor esquema e tipo de vacina contra COVID-19 para você.
- g. Plasmaferese é desenhada para remover anticorpos patogênicos ou outras proteínas maiores do plasma sanguíneo. Infelizmente a plasmaferese também remove anticorpos benéficos, incluindo aqueles que podem neutralizar o vírus SARS-CoV-2 e medicações como ecilizumabe, inelizumabe ou satralizumabe (anticorpos monoclonais – terapia biológica). Os pacientes precisam conversar com o seu neurologista se é necessário e como re-estabelecer a terapia biológica após a plasmaferese.

ObservaçãoNote: informações específicas para cada uma das vacinas contra a COVID-19 com aprovação ou autorização emergencial estão listadas nas referências abaixo. **H-K**

7. Pergunta: As vacinas contra COVID-19 ou outras vacinas aumentam o risco de ter surto de NMOSD?

Resposta — Até o momento não existe evidência direta que a vacina contra a COVID-19 ou qualquer outra vacina cause surtos. Pode ser melhor tentar evitar febre e reações alérgicas vacinais. Pacientes devem conversar com seu especialista a ideia de medicar com algum antipirético (medicamento para febre como Tylenol) e anti-histamínico (antialérgico como Benadryl, Claritin, Zyrtec, etc.) em doses habituais 1 hora antes da vacinação. Isto pode ser especialmente útil para a segunda dose das vacinas contra COVID-19 que necessitam de duas doses.

8. Pergunta: Os anticorpos são a única resposta imunológica gerada após a vacinação contra a COVID-19?

Pergunta — É importante enfatizar que as vacinas induzem sua significativa proteção imunológica contra a COVID-19 através de células T e interferonas, não apenas através da criação anticorpos. Então, as vacinas contra a COVID-19 são provavelmente pelo menos parcialmente protetoras contra a manifestação grave da COVID-19 mesmo nos casos de depleção de células B que limite a resposta por células B e anticorpos.

9. Pergunta: As variantes do vírus são mais prováveis de se desenvolver em pessoas em uso de terapia imunossupressora?

Pergunta — É reconfortante para os pacientes com NMOSD saberem que a maioria das variantes preocupantes atualmente foram isoladas em indivíduos jovens, saudáveis e normalmente sem sinais ou sintomas de doença pela COVID-19. Outras variantes foram isoladas de pessoas com infecções graves prolongadas por um mês ou mais. Muitos vírus de RNA, incluindo o vírus SARS-CoV-2 que causa a COVID-19, realizam erros quando replica seu material genético (o RNA). Esse processo de replicação é chamado de “revisão sujeita a erro”: o vírus comete esse erro intencional no seu RNA e este não é corrigido. Esse processo gera muitos mutantes, alguns deles pode ser um mutante com vantagem competitiva para infectar mais pessoas, reservatórios animais, etc. O ponto essencial é que o vírus não parece ter pessoas imunossuprimidas como alvo – ele gera mutações independente do hospedeiro.

10. Pergunta: Os vírus SARS-CoV-2 que sofreram mutação são prováveis de resistir completamente a vacinação contra a COVID-19?

Resposta — Existem muitos motivos para sermos otimistas que as vacinais atuais contra a COVID-19 provavelmente oferecem boa, senão excelente, proteção contra a maioria das cepas variantes emergentes. Primeiro ponto, a resposta imunológica a vacina contra COVID-19 tende a gerar uma resposta cruzada a muitas formas de vírus do SARS-CoV-2 e até de outros coronavírus. Segundo, as proteínas das variantes que preocupam até agora têm poucas mutações nos antígenos das suas células T (epítomos); inclusive poucas mutações são vistas em outros antígenos-chave (exemplo: proteínas N, M, E). Terceiro, as vacinas contra COVID-19 geram diferentes tipos de anticorpos, alguns deles são altamente prováveis de proteger contra as variantes. Quarto, o Sistema imunológico aprende com o tempo e pode manter-se atualizado com as mutações virais. Por exemplo, no processo conhecido como maturação de afinidade, as células B e anticorpos tornam-se melhores ao proteger contra antígenos como proteínas virais ao longo do tempo. Sendo assim, as vacinas dão ao sistema imunológico um ponto de partida para iniciar a corrida contra a COVID-19. Coletivamente, baseado nos dados disponíveis até o momento, mesmo que reduzida, as vacinas contra COVID-19 provavelmente conferem proteção significativa contra variantes do vírus SARS-CoV-2 – sendo outra razão para ser vacinado o mais cedo possível.

11. Pergunta: Existem estudos em andamento para melhorar a eficácia das vacinas contra variantes da COVID-19?

Resposta — Sim. Não somente através da criação de vacinas de nova geração desenhadas especialmente para as variantes mas também estão sendo investigadas diversas formas diferentes de uso das vacinas já existentes para ajudar a proteger melhor da COVID-19. Estas incluem doses adicionais da vacina, maiores doses das vacinas e até a possibilidade de misturar tipos diferentes de vacinas para expandir a eficácia e duração das mesmas que não são idênticas. É importante enfatizar que este é um conceito é apenas experimental e não está aprovado ou recomendado até o momento.

12. Pergunta: As vacinas são a única forma de se proteger contra a COVID-19 ou suas formas graves?

Resposta — Vacinas tem a melhor garantia de proteção para ser infectado e também de reduzir a transmissão do vírus se usada em escala grande suficiente da população. Até que a “imunidade de rebanho” seja atingida, o uso de mascaras, o distanciamento social, a desinfecção e a lavagem de mãos são a forma mais simples e comprovadas de comportamento que possa proteger os pacientes com NMOSD e suas famílias e cuidadores contra a COVID-19.

13. Pergunta: Existem outras fontes disponíveis para aprender mais sobre a NMOSD e COVID-19?

Resposta — Com certeza, Por favor visite o website da Fundação Guthy-Jackson para maiores informações e o especial “GJCF Breakout Sessions” que focou na ciência e medicina da COVID-19: [GuthyJacksonFoundation.org](https://www.guthyjacksonfoundation.org)

Referências:

A [Fan et al. \[2020\] Neurology/Neuroimm Neuroinflamm](#) estudo que não mostrou aumento de risco de infecção ou doença pela COVID-19 em pacientes com NMOSD em comparação com a população geral. Além disso, o aumento do risco de infecção ou doença da COVID-19 não foi encontrado independente da medicação em uso.

B Comitê Consultivo de práticas em vacinação do CDC (CDC Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)) [2021]. [Guidelines for Vaccine Immunization in Persons with Altered Immune Competence](#).

C Vacinação e imunização da CDC (CDC Vaccines & Immunizations) [2021]. [Interim Clinical Considerations for use of mRNA COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States](#).

D Serviço Nacional de Saúde, Reino Unido (National Health Service, United Kingdom) [2021]. [COVID-19 Vaccination Program](#).

E Organização Mundial da Saúde (World Health Organization) [2021]. [COVID-19 Vaccines](#).

F Sociedade Americana de Doenças Infecciosas (Infectious Diseases Society of America) [2021]. [FAQs of Vaccination in Special Populations](#)

G Sociedade Nacional de Esclerose Múltipla (National Multiple Sclerosis Society) [2021]: [COVID-19 Vaccine Guidance](#)

H Ficha informativa da FDA [2021]: [Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine](#)

I Ficha informativa da FDA [2021]: [Moderna-NIH COVID-19 Vaccine](#)

J Ficha informativa da FDA [2021]: [AstraZeneca-Oxford COVID-19 Vaccine](#)

K Ficha informativa da FDA [2021]: [Johnson & Johnson / Janssen COVID-19 Vaccine](#)

You Are the Cure.

