

Impacto da infecção por COVID-19 em pacientes com doenças reumáticas autoimunes

Impact of COVID-19 infection on patients with autoimmune rheumatic diseases

DOI:10.34119/bjhrv6n1-165

Recebimento dos originais: 23/12/2022

Aceitação para publicação: 25/01/2023

Santiago Martín Sánchez Peralta

Graduando em Medicina pela Universidad Católica de Cuenca - Campus Cuenca

Instituição: Universidad Católica de Cuenca

Endereço: Av. de las Américas y Calle Humboldt

E-mail: martsp@outlook.com

Karina Fernanda Pucha Aguiñaca

Especialista em Medicina Interna e Reumatologia

Instituição: Universidad Católica de Cuenca

Endereço: Av. de las Américas y Calle Humboldt

E-mail: Karina.pucha@ucacue.edu.ec

Homero Abel Chacho Aucay

Graduado em Medicina

Instituição: Hospital Vicente Corral Moscoso

Endereço: Av. Los Arupos y Av. 12 Abril

E-mail: homeroabelchacho@gmail.com

José David Andrade Villalta

Graduado em Medicina

Instituição: Hospital Vicente Corral Moscoso

Endereço: Av. Los Arupos y Av. 12 Abril

E-mail: david.andrade.v@gmail.com

Paola Alexandra Cárdenas Maldonado

Graduado em Medicina

Instituição: Hospital Vicente Corral Moscoso

Endereço: Av. Los Arupos y Av. 12 Abril

E-mail: paola.23.cardenasmaldonado@gmail.com

Wagner Cristopher Chica Gallardo

Graduando em Medicina

Instituição: Hospital José Carrasco Arteaga

Endereço: Av. Rayo Lomna Popayan, Cuenca, Azuay

E-mail: cris.chicag18@gmail.com

Briyit Yuleidi Romero Añazco

Graduando em Medicina

Instituição: Hospital José Carrasco Arteaga

Endereço: Av. Rayo Lomna Popayan, Cuenca, Azuay

E-mail: briyit.rom23@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Descrever o impacto da infecção por COVID-19 em pacientes com doenças reumáticas autoimunes. **Metodologia:** Foi realizado um estudo descritivo não experimental do tipo revisão de literatura, utilizando artigos de pesquisa indexados publicados nos últimos 3 anos, em espanhol e inglês, em bancos de dados como o PubMed e Web of Science. Para a consulta nos diferentes mecanismos de busca, foram utilizadas palavras-chave como agente reumatológico, doenças autoimunes, COVID-19, doença reumática. **Resultados:** A infecção por COVID-19 em pacientes com doenças reumáticas autoimunes não é diferente da população em geral, e foi até mesmo demonstrado que existe um menor risco de infecção e doença infecciosa grave devido ao uso de drogas que reduzem a resposta sistêmica. Da mesma forma, a presença de comorbidades, o uso de corticosteroides ou rituximabe influenciam o curso clínico. **Conclusões:** O impacto da infecção COVID-19 em pessoas diagnosticadas com doença reumática autoimune são tão prováveis de serem infectadas quanto a população em geral. Foi até mesmo demonstrado que existe um risco reduzido de infecção e doenças infecciosas graves devido ao uso de drogas que reduzem a resposta sistêmica. Os principais sintomas encontrados foram febre, tosse, calafrios e dispneia.

Palavras-chave: doenças reumáticas, doenças autoimunes, COVID-19, fatores de risco.

ABSTRACT

Objective: To describe the impact of COVID-19 infection in patients with autoimmune rheumatic diseases. **Methodology:** A descriptive non-experimental study of bibliographic review type was carried out, therefore, research articles indexed and published in the last 3 years, in Spanish and English language in databases such as PubMed, Web of Science were used. **Keywords** such as rheumatologic agent, autoimmune diseases, covid-19, rheumatic disease were used for the consultation in the different search engines. **Results:** COVID-19 infection in patients with autoimmune rheumatic diseases is no different than in the general population, and it has even been shown that there is a lower risk of infection and severe infectious disease due to the use of drugs that reduce the systemic response. Likewise, the presence of comorbidities, corticosteroids or rituximab consumption influence the clinical evolution. **Conclusions:** The impact of COVID-19 infection on people diagnosed with autoimmune rheumatic disease are just as likely to be infected as the general population. It has even been shown that there is a reduced risk of infection and serious infectious disease due to the use of drugs that reduce the systemic response. The main symptoms found were fever, cough, chills, and dyspnea.

Keywords: rheumatic diseases, autoimmune diseases, COVID-19, risk factors.

1 INTRODUÇÃO

O coronavírus ou COVID-19, é uma infecção aguda do trato respiratório, que se distingue por ser altamente contagioso e mortal. Os primeiros casos relatados de COVID-19

foram relatados em dezembro de 2020 em Wuhan, China (Khan et al., 2020). As complicações associadas à COVID-19 são pneumonia e síndrome do desconforto respiratório, enquanto os sintomas mais comuns nas diferentes cepas são febre, fadiga, tosse seca, seguida de outros sintomas como congestão nasal, dor de cabeça, dor de garganta, mialgia e artralgia (Anka et al., 2021; N. Zhu et al., 2020).

Em indivíduos com doença reumática autoimune (DRA), sistemas imunológicos comprometidos secundários à doença reumática ou ao manejo imunossupressor da doença aumentam a suscetibilidade à infecção COVID-19 ou predispõem a desfecho clínico desfavorável (Favalli et al., 2014; Grainger et al., 2022).

A prevalência da COVID-19 em indivíduos diagnosticados com DRA é de 0,011% de uma amostra de 319.025 pessoas (Akiyama et al., 2020). A artrite reumatóide (33,9%), a artrite psoriática e a espondiloartrite (14,7%), o lúpus eritematoso sistêmico (13,1%) têm sido as doenças com maior frequência de infecção por COVID-19 (Kawano et al., 2022).

Idade avançada, etnia, sexo masculino e comorbidades como hipertensão, problemas cardiovasculares e diabetes são fatores que predispõem à infecção grave por COVID-19 (Hyrich & Machado, 2021; Q. Wang et al., 2021). Além disso, há um histórico de que drogas modificadoras da doenças (DMARDs) podem reduzir a mortalidade e o curso clínico, uma vez que os diferentes mecanismos de ação farmacológica suprimem o processo infeccioso e inflamatório causado pelo vírus SARS-CoV-2 (Rommasi et al., 2022). A admissão em terapia intensiva tem sido menor nesta população, possivelmente associada ao uso de imunossupressores que ajudam a controlar as citocinas pró-inflamatórias no corpo e, como resultado, reduzir as complicações sistêmicas (D. Wang et al., 2020).

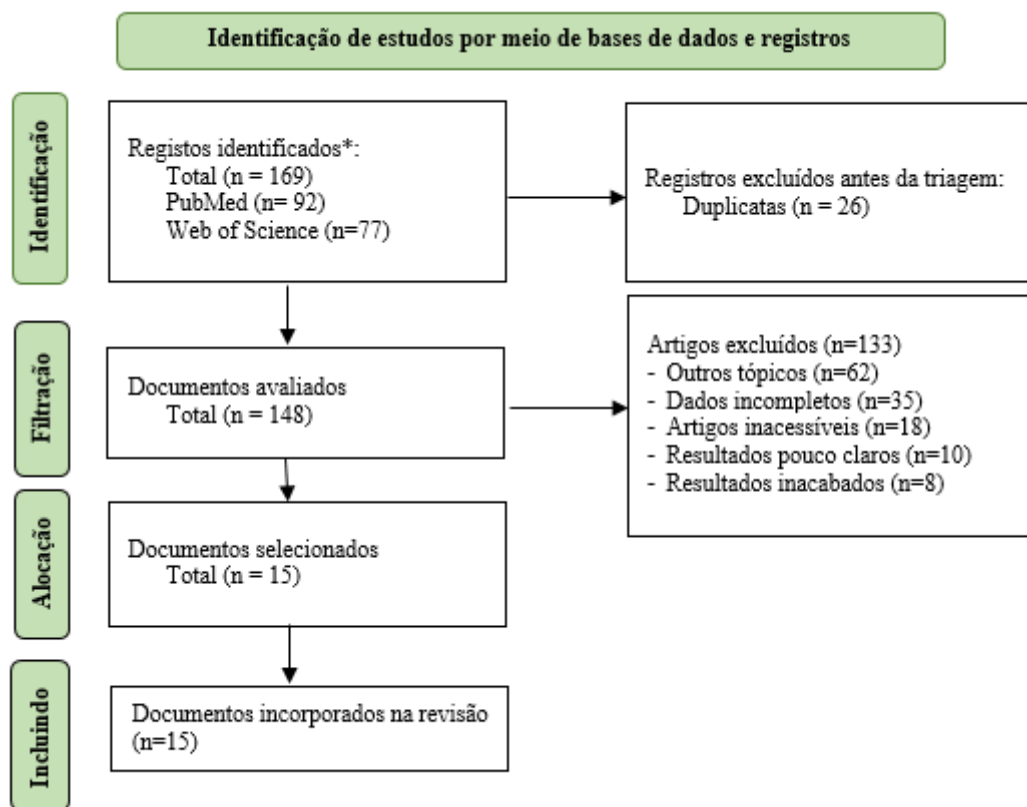
O objetivo desta revisão é descrever o impacto da infecção COVID-19 em pessoas com DAR, detalhando os principais sintomas da infecção nesta população e os fatores de risco associados.

2 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão bibliográfica consultando artigos publicados nas bases de dados bibliográficas Pubmed e Web Of Science para descrever o impacto da infecção COVID-19 em pessoas com doença reumática autoimune. Os termos de busca para o presente trabalho são "COVID-19", "doença reumática", "doença autoimune" e foram utilizados conectores booleanos "AND", "OR" e "NOT". Serão incluídos artigos em inglês e espanhol, artigos publicados de 1 de janeiro de 2020 a 10 de novembro de 2022. A pesquisa total das bases de dados bibliográficas foi de 169 artigos, 26 foram encontrados duplicados, 62 com outros tópicos

relacionados a manifestações reumáticas secundárias à infecção, 35 apresentaram informações incompletas, 18 não foram acessíveis, 10 apresentaram resultados pouco claros e 8 apresentaram resultados inconclusivos, finalmente 15 artigos foram selecionados. **(Figura 1)**

Figura 1. Fluxograma PRISMA



*Registro dos dados coletados entre 1º de janeiro de 2020 e 10 de novembro de 2022.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2022.

3 RESULTADO

Tabela 1. Impacto da infecção por COVID-19 em pessoas diagnosticadas com doença autoimune

	Autor	Amostra	Tipo de estudo	Ano	Resultados
1	(Shin et al., 2022)	-	Meta-análise	2022	Indivíduos com DRA não são suscetíveis a se infectar com COVID-19. As pessoas infectadas podem evoluir para condições graves, o que pode levar à morte.
2	(J. Pablos et al., 2020)	456	Estudo de Coorte	2020	Pessoas com DRA e COVID-19 diagnosticadas um terço delas desenvolvem infecção grave, possivelmente associada a uma idade acima de 60 anos, pressão alta, doença pulmonar.
3	(Grange et al., 2020)	-	Revisão	2020	A infecção por COVID-19 não aumenta o risco em pessoas com DRA. O uso de antirreumáticos (anti-TNF, tocilizumabe) diminui a incidência de infecção por COVID-19. Tomar hidroxicloroquina não previne a infecção.

4	(Kastritis et al., 2020)	-	Revisão	2020	O uso de drogas antirreumáticas é tão provável em pacientes com DRA para hospitalização como a população em geral, associada à idade acima de 65 anos, hipertensão, doença pulmonar, diabetes, doença renal e doses superiores a 10 mg / kg dia de corticosteroides.
5	(Bachiller-Corral et al., 2021)	2315	Estudo observacional retrospectivo	2021	1,8% das pessoas com EEI foram infectadas com COVID-19, ou seja, foi maior do que a população em geral. Doenças com síndrome de Sjögren, vasculite, lúpus sistêmicos foram as mais afetadas.
6	(Y. Zhu et al., 2021)	-	Revisão	2021	Ter um EEI não altera a exigência de hospitalização, internação em UTI ou mortalidade. Principalmente na artrite reumatoide, vasculite, espondiloartrites, artrite psoriática. Os mais afetados são mulheres, idosos e com comorbidades respiratórias, endócrinas e cardiovasculares.
7	(D'Silva & Wallace, 2021)	-	Revisão	2021	Indivíduos com DRA tratados com corticosteroides tem alto risco de infecção grave, mas o anti-TNF com antirreumáticos reduz esse risco. Além disso, idade avançada, comorbidades, sulfasalazina, rituximabe e outros imunossupressores estão em risco.
8	(F. Wang et al., 2022)	181133	Metaanálisis	2022	Pessoas com DRA tem maior risco de infectar-se pela COVID-19, por esse motivo essas pessoas devem ser monitoradas, a incidência é de 0,0190%. A hospitalização aumentou devido ao consumo de glicocorticoides ou DMARDsc.
9	(Bakasis et al., 2021)	61	Revisão de literatura e estudo observacional	2021	Os sintomas mais frequentes foram fadiga (58,4%), febre (45,4%), seguidos de tosse, mialgia, anosmia, febre alta, disgeusia, diarreia, cefaleia que representaram frequência de 22,1% a 41,5%. A hospitalização ocorreu em pacientes idosos (>60 anos) e apresentam comorbidades.
10	(Pang et al., 2020)	21	Estudo retrospectivo	2020	Apresentavam principalmente febre (90,5%), dispneia (66,7%), tosse (38,1%), expectoração (42,8%), calafrios (19%), mialgia (13,4%), dor torácica e náuseas (61,9%). 61,9% dos pacientes em estado grave ou crítico.
11	(Assar et al., 2022)	1000	Estudo retrospectivo	2022	Acima de tudo, febre (59,7%), mialgia (45,2%), calafrios (42,5%), dispneia (32,1%) foram encontrados. Doses de glicocorticoides >20 mg/dia aumentaram a suscetibilidade à COVID-19.
12	(J. L. Pablos et al., 2020)	26131	Estudo clínico	2020	A probabilidade de contágio foi semelhante em pessoas com DRA do que na população em geral. Mas aqueles tratados com DMARD sintéticos e biológicos tiveram 1,60 vezes mais contágio do que a população em geral.
13	(Freites Nunez et al., 2020)	123	Estudo observacional longitudinal	2020	Ter comorbidades ou ter artrite reumatoide e espondiloartrite axial aumenta o risco de infecção e hospitalização. Mulheres, AINEs e drogas anti-TNF foram associadas a um menor risco.
14	(Yousefgh ahari et al., 2021)	1249	Estudo observacional	2021	O uso prolongado de imunossupressores não tem risco para infecção pela COVID-19. Hidroxicloroquina, DMARDs, metotrexato, prednisolona (doses baixas) e anti-TNFs. Apenas a administração de leflunomida demonstrou ter um risco aumentado de infecção.
15	(Montero et al., 2020)	62	Estudo retrospectivo	2020	A hospitalização não aumentou em pessoas diagnosticadas DRA e consumo de DMARD, apenas doenças pulmonares prévias e consumo de corticosteroides aumentam o risco de hospitalização por COVID-19 grave.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2022

Tabela 2. Principais sintomas da COVID-19 em pacientes com DRA

Autores	Número de doentes	Resultado	
		Características clínicas	Percentual (%)
(Bakasis et al., 2021)	61	Febre baixa	50,7
		Febre alta	25,4
		Dor de cabeça	29
		Dispneia	9
		Convulsões (graves)	10
(Pang et al., 2020)	21	Febre	90,5
		Dispneia	66,7
		Tosse	38,1
		Escarro	42,8
		Calafrio	19
		Mialgia	13,4
		Dor torácica	61,9
(Assar et al., 2022)	1000	Febre	59,7
		Mialgia	45,2
		Calafrio	42,5
		Dispneia	32,1
		Astenia	30,8
		Tosse	28,6
		Anosmia	28,5

Fonte: Elaborado pelos autores, 2022

Tabela 3. Fatores associados às complicações do SARS-CoV-2 em indivíduos com diagnóstico de DRA

Autor	Amostra	Ano	Resultado			
			Taxa %	OR	Significado	
(Assar et al., 2022)	1000	2022	Doença reumática autoimune			
			LES	5,4	1,1	p= 0,8
			RA	7,8	0,9	p= 0,53
			SS	2,4	0,83	p= 0,43
			SpA	3,3	1,18	p= 0,45
			Drogas			
			Prednisona ≤ 5 mg	13,5	1,04	p= 0,81
			Prednisona 5-10 mg	2,8	0,7	p= 0,49
			Prednisona >10-20 mg	0,2	1,01	p= 0,35
			Prednisona >20 mg	0,5	3,58	p= 0,048
			Hidroxicloroquina	8	1,04	p= 0,8
			Metotrexato	8,3	1,21	p= 0,22
			Biológicos (Adalimumabe, Rituximabe, Tofacitinibe)	3,9	1,15	p= 0,23
			AINE	11,6	1,11	p= 0,5
			Aspirina	10,4	0,65	p=0,07
			Ciclofosfamida	2,3	0,88	p=0,99
Sulfasalazina	22,5	1,09	p=0,71			
Azatioprina	18,6	0,94	p=0,75			
Micofenolato	12,2	0,83	p=0,41			
(Bachiller-Corral et al., 2021)	4592	2021	Mulher	61	-	-
			Doença reumática			
			RA	0,94	2,01	IC 95% (1,23-3,28)
			LES	1,57	3,38	IC 95% (1,28-8,29)
			SS	2,29	4,90	IC 95% (1,86-12,94)

			Vasculite	1,82	3,90	IC 95% (1,27-11,99)
			Medicamento			
			anti-TNF α	0,66	0,88	IC 95% (0,31-2,50)
			Rituximabe	9,72	12,28	IC 95% (5,82-28,51)
(Freites Nunez et al., 2020)	123	2020	Mulher	69,62	-	p=0,02
			Fumantes	3,25	-	p=0,31
			Comorbidades			
			Pressão arterial elevada	32,52	3,64	p=0,001
			Dislipidemia	21,95	1,81	p=0,17
			Diabetes Mellitus	13,82	5,15	p=0,007
			Doença pulmonar	15,45	3,33	p=0,02
			Doenças reumáticas			
			AR	40,65	0,57	p=0,14
			LES	6,50	0,4	p=0,27
			SpA	14,63	0,78	p=0,64
			Drogas			
			AINEs	24,39	0,37	p=0,03
			Glicocorticoides	49,59	2,01	p=0,05
			Metotrexato - Leflunamida – Azatioprina	55,28	0,78	p=0,49
			Sulfassalazina	7,32	1,02	p=0,97
			anti-TNF α	13,82	0,13	p=0,01
			Inibidor da Janus quinase	1	-	-
(Montero et al., 2020)	62	2020	Idade >70 anos	29	5,50	p=0,03
			Homens	42	4,40	p=0,02
			Comorbidade			
			Pressão arterial elevada	45	5,41	p=0,009
			Cardiopatía	52	3,89	p=0,02
			Doença pulmonar	23	9,14	p=0,04
			Doença reumática			
			AR	32	1,67	p=0,40
			SpA	26	1,06	p=0,92
			LES	15	0,94	p=0,94
			Drogas			
			Glicocorticoides >5 mg/dia	27	4,81	p=0,01
(J. Pablos et al., 2020)	456	2020	Idade >60 anos	55,7	6,06	p=<0,001
			Homens	38,2	2,34	p=<0,001
			Comorbidades			
			Obesidade	31,7	1,78	p=0,013
			Diabetes Mellitus	20,2	1,81	p=0,018
			Pressão arterial elevada	48,9	2,60	p=<0,001
			Insuficiência cardíaca	28,2	3,49	p=<0,001
			Doença pulmonar	19,8	2,15	p=0,001
			Drogas			
			Glicocorticoides	40,1	2,20	p=0,001
			Hidroxicloroquina	12,4	1,15	p=0,73
			DMARD convencionais	56,6	1,04	p=0,86
			DMARD biológicos	23,2	0,45	p=0,03

Fonte: Elaborado pelos autores, 2022

AINEs, anti-inflamatórios não esteroides; DMARD: Drogas modificadoras da doença reumática; anti-TNF α : Fator de necrose tumoral-antagonista alfa.

AR, artrite reumatoide; LES, lúpus eritematoso sistêmico; ACG, arterite de células gigantes; SS, síndrome de Sjögren; SpA: Espondiloartrite

4 DISCUSSÃO

A avaliação do impacto da COVID-19 tem sido altamente controversa desde o início da pandemia, já que vários estudos demonstraram que, desafiando as pessoas com DRA, esses indivíduos correm um risco maior de COVID-19 positivo, hospitalização ou internação na UTI e morte (Ruscitti et al., 2021).

A partir dos resultados relatados no início da pandemia, Grange et al. (2020) mostraram uma menor incidência de infecção em pessoas com DRA e tratadas com medicamentos modificadores. Mas a meta-análise de Wang et al. (F. Wang et al., 2022) descreve uma alta incidência de COVID-19 em pacientes reumáticos, embora esses resultados variem entre regiões (Tabla 1).

Além disso, Eviatar et al. (2021) encontraram uma prevalência semelhante de pessoas com DRA em comparação com a população em geral, os sintomas eram leves ou não desenvolviam sintomas. Pensa-se que a presença de doenças imunomediadas não tem efeito sobre o aumento da prevalência (Kastritis et al., 2020; J. L. Pablos et al., 2020). A presença desses diversos resultados possivelmente está associada à inconsistência dos dados clínicos avaliados, como idade, sexo masculino, doenças cardiovasculares, limitando informações ou gerando estudos inconclusivos (Schreiber & Hendricks, 2021).

A susceptibilidade à infecção grave por COVID-19 não era maior em indivíduos com lúpus eritematoso sistêmico (LES), artrite reumatoide (AR), vasculite, síndrome de Sjögren, espondiloartrite axial, esclerose sistêmica, doença de Behçet, artrite psoriásica, miosite inflamatória idiopática (Assar et al., 2022). AR, polimialgia reumática, vasculite e espondiloartropatias têm um curso clínico pior, por outro lado, os casos de síndrome de Sjögren primária e esclerose sistêmica são as doenças com melhor evolução (Ayala Gutierrez et al., 2021). Vasculite, LES, síndrome de Sjögren e síndrome antifosfolipídica também demonstraram ter um prognóstico desfavorável (J. Pablos et al., 2020).

Os autores concordam que as principais manifestações clínicas da COVID-19 em pessoas sintomáticas com DRA foram a presença de tosse, febre, dispneia, diarreia, mialgia, dor de garganta, astenia (Tabela 2) (Assar et al., 2022; Pang et al., 2020).

O estudo realizado por Gianfrancesco et al. (2020) avaliou os sintomas presentes em pacientes com COVID-19 e um diagnóstico de doença reumática e constatou que febre (79%), tosse (77%) e dispneia (50%) eram os mais comuns. Por outro lado, Haberman et al. (2020)

relataram febre (84,2%), tosse (78,9%), ageusia (56,6%) e dispneia (55,3%) em pacientes ambulatoriais, enquanto dispneia (85,2%), febre (81,5%) e tosse (77,8%) foram predominantes em pacientes internados. Além disso, a avaliação feita por Esalatmanesh et al (salatmanesh et al., 2022) apresentou os achados de mialgia (83%), astenia (83%), febre (69%) e tosse (69%) como manifestações predominantes neste tipo de pacientes. Portanto, é evidente que estes artigos relatam principalmente febre, tosse, dispneia e mialgia, ou seja, os sintomas são semelhantes aos da população em geral.

A hospitalização é a principal complicação em pacientes com doenças reumáticas autoimunes, sendo encontrada em até 49% nesta população (Strangfeld et al., 2021). Além disso, Alzahrani et al. (Alzahrani et al., 2021) encontraram que 48,9% necessitaram hospitalização por pelo menos 7 dias, apenas 34% desenvolveram pneumonia, que posteriormente apenas 10% foram admitidos na UTI e 6,4% necessitaram de ventilação invasiva. De acordo com Ayala et al. (Ayala Gutierrez et al., 2021) constataram que o risco de hospitalização, complicações hospitalares ou morte está associado a fatores como idade, sexo masculino, etnia caucasiana, comorbidades como hipertensão, dislipidemias, obesidade, patologia respiratória, doenças cardiovasculares.

Os corticosteróides são um fator de risco para a infecção por COVID-19 (Tabela 3) (Akiyama et al., 2020; Assar et al., 2022; Bakasis et al., 2021; Freitas Nunez et al., 2020). Mas as doses de risco variam entre estudos, com doses superiores a 5 mg/dia (Montero et al., 2020), mais de 10 mg/dia (Strangfeld et al., 2021) ou doses superiores a 20 mg/dia (Assar et al., 2022), estão mais predispostas à infecção por COVID-19. Vários autores descobriram que a administração de corticosteróides em doses superiores a 10 mg/dia é um risco de hospitalização (M. Gianfrancesco et al., 2020; Strangfeld et al., 2021). Entretanto, também foi demonstrado que doses ainda mais baixas aumentam as taxas de infecção COVID-19 e um maior risco de infecções leves (Favalli et al., 2020). Em pessoas sem DRA, as mulheres estão em maior risco, na vida adulta e também em pessoas com doenças crônicas não transmissíveis (Cordeiro et al., 2022).

Com base no acima exposto, a ACR e a Sociedade Alemã de Reumatologia recomendam que a administração de corticosteroides durante a infecção pelo vírus deve ser administrada ou continuada conforme necessário, e os pacientes com uso crônico desses medicamentos devem estar sob supervisão médica, especialmente se estiverem em altas doses (Mikuls et al., 2021; Schulze-Koops et al., 2020). Entretanto, os corticosteróides têm sido usados como opção na população geral com infecção grave por COVID-19, pois reduzem os danos pulmonares causados pela inflamação sistêmica desencadeada pela tempestade de citocinas, reduzindo

assim as complicações respiratórias e até mesmo a probabilidade de morte, sendo as citocinas com relevância em grave progressão TNF- α , IL-1 β , e principalmente, IL-6 (Ferri et al., 2021; Guo et al., 2020; Nader et al., 2023).

O papel dos agentes antireumáticos na infecção pela COVID-19 apresenta resultados muito heterogêneos, pois alguns autores concordam que esses medicamentos têm um efeito protetor sobre a infecção e redução de complicações (Grange et al., 2020; Shin et al., 2022; F. Wang et al., 2022), mas há também um risco maior na evolução clínica (Akiyama et al., 2020; D'Silva & Wallace, 2021; J. L. Pablos et al., 2020; Ruscitti et al., 2021). Os efeitos de diferentes drogas dependem do tipo de DMARD, no estudo de Assar et al. (Assar et al., 2022) mostra uma alta porcentagem de infecção por COVID-19 em pessoas que tomam DMARD sintéticos (metotrexato) e DMARD biológicos (adalimumabe, rituximabe e tofacitinibe).

Bachiller et al. (Bachiller-Corral et al., 2021) descobriram que o DMARD biológico com maior prevalência e torna o indivíduo vulnerável a ser infectado pelo COVID-19 é o rituximabe, enquanto o anti-TNF poderia evitar a infecção, embora o último resultado seja inconclusivo. Da mesma forma, Strangfield et al. (Strangfeld et al., 2021) mostram que somente o anti-TNF pode prevenir a infecção, enquanto o rituximabe tem um alto risco de infecção para o COVID-19.

O estudo de Montero et al. (Montero et al., 2020) descobriu que os medicamentos anti-TNF são medicamentos que evitam um mau prognóstico de infecção, bem como o metotrexato, leflunamida, azatioprina, mas não demonstraram significância. Portanto, o estudo de Gracia et al. (Gracia et al., 2022) descobriu que rituximabe não só modifica o risco de infecção, como também demonstrou estar associado a um aumento da infecção grave por COVID-19 que pode levar à hospitalização e apenas os anti-TNFs reduzem o risco de hospitalização. Enquanto Strangfeld et al. (Strangfeld et al., 2021) descobriram que ciclosporina, ciclofosfamida, micofenolato ou tacrolimus estão associados a um aumento do risco de mortalidade. Da mesma forma, Marques et al. (Marques et al., 2021) associaram a terapia com ciclofosfamida e metilprednisona em indivíduos reumáticos, como drogas que desenvolvem piores resultados na infecção pela COVID-19.

Além disso, Zhu et al. (Y. Zhu et al., 2021) estudaram o tocilizumabe como uma droga segura, mas mais estudos são necessários. Um estudo realizado por Xu et al. (Xu et al., 2020) em uma amostra de 21 pacientes com dificuldade respiratória, foram administrado 400 mg de tocilizumabe, sendo 19 deles mostraram melhora após a administração deste medicamento.

5 CONCLUSIÓN

O impacto dessas doenças é semelhante ao da população em geral, ou seja, elas têm a mesma probabilidade de serem infectadas. Foi até mesmo demonstrado que existe um menor risco de contágio e doenças infecciosas graves devido ao uso de drogas que reduzem a resposta sistêmica. A sintomatologia mais comum observada nestes pacientes é febre, tosse, calafrios e dispneia em pacientes ambulatoriais e pacientes internados.

Dentre os fatores de risco incluem sexo masculino, idade avançada (mais de 65 anos), comorbidades (hipertensão, diabetes mellitus, doenças respiratórias e obesidade). Os medicamentos de alto risco são glicocorticoides em doses superiores a 10 mg/dia, embora alguns autores relatem doses de 5 mg/dia. Os DMARDs principalmente associados ao aumento do risco de doenças e progressão são o Rituximabe e os medicamentos que se mostrou mais seguros de usar são os AINEs e anti-TNFs, onde uma menor taxa de infecção foi registrada.

REFERENCIAS

- Akiyama, S., Hamdeh, S., Micic, D., & Sakuraba, A. (2020). Prevalence and clinical outcomes of COVID-19 in patients with autoimmune diseases: A systematic review and meta-analysis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, annrheumdis-2020-218946. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218946>
- Alzahrani, Z. A., Alghamdi, K. A., & Almaqati, A. S. (2021). Clinical characteristics and outcome of COVID-19 in patients with rheumatic diseases. *Rheumatology International*, 41(6), 1097-1103. <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04857-9>
- Anka, A. U., Tahir, M. I., Abubakar, S. D., Alsabbagh, M., Zian, Z., Hamedifar, H., Sabzevari, A., & Azizi, G. (2021). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): An overview of the immunopathology, serological diagnosis and management. *Scandinavian Journal of Immunology*, 93(4), e12998. <https://doi.org/10.1111/sji.12998>
- Assar, S., Mohamadzadeh, D., Pournazari, M., & Soufivand, P. (2022). Frequency, characteristics and outcome of corona virus disease 2019 (COVID-19) infection in Iranian patients with rheumatic diseases. *EGYPTIAN RHEUMATOLOGIST*, 44(3), 209-213. <https://doi.org/10.1016/j.ejr.2021.12.002>
- Ayala Gutierrez, M. del M., Rubio-Rivas, M., Romero Gomez, C., Montero Saez, A., Perez de Pedro, I., Homs, N., Ayuso Garcia, B., Cuenca Carvajal, C., Arnalich Fernandez, F., Beato Perez, J. L., Vargas Nunez, J. A., Letona Gimenez, L., Suarez Fernandez, C., Mendez Bailon, M., Tunon de Almeida, C., Gonzalez Moraleja, J., de Guzman Garcia-Monge, M., Helguera Amezua, C., Fidalgo Montero, M. del P., ... Network, S. C.-19. (2021). Autoimmune Diseases and COVID-19 as Risk Factors for Poor Outcomes: Data on 13,940 Hospitalized Patients from the Spanish Nationwide SEMI-COVID-19 Registry. *JOURNAL OF CLINICAL MEDICINE*, 10(9). <https://doi.org/10.3390/jcm10091844>
- Bachiller-Corral, J., Boteanu, A., Garcia-Villanueva, M., de la Puente, C., Revenga, M., Diaz-Miguel, M., Rodriguez-Garcia, A., Morell-Hita, J., Valero, M., Larena, C., Blazquez-Canamero, M., Guillen-Astete, C., Garrote, S., Sobrino, C., Medina-Quinones, C., & Vazquez-Diaz, M. (2021). Risk of Severe COVID-19 Infection in Patients With Inflammatory Rheumatic Diseases. *JOURNAL OF RHEUMATOLOGY*, 48(7), 1098-1102. <https://doi.org/10.3899/jrheum.200755>
- Bakasis, A.-D., Mavragani, C. P., Boki, K. A., Tzioufas, A. G., Vlachoyiannopoulos, P. G., Stergiou, I. E., Skopouli, F. N., & Moutsopoulos, H. M. (2021). COVID-19 infection among autoimmune rheumatic disease patients: Data from an observational study and literature review. *Journal of Autoimmunity*, 123, 102687. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2021.102687>
- Cordeiro, A. P., Azevedo, P. S., Cruz-Cazarim, E. L. C. da, Silva, D. S. da, Nunes, A. A., Mendonça, A. É. de, Silvério, M. S., & Cazarim, M. de S. (2022). Clinical characteristics and risk for severe COVID-19: A systematic review: Características clínicas e risco para COVID-19 grave: uma revisão sistemática. *Brazilian Journal of Health Review*, 5(6), 22335-22358. <https://doi.org/10.34119/bjhrv5n6-042>
- D'Silva, K. M., & Wallace, Z. S. (2021). COVID-19 and Disease-Modifying Anti-rheumatic Drugs. *Current Rheumatology Reports*, 23(5), 28. <https://doi.org/10.1007/s11926-021-00998-9>
- Esalatmanesh, K., Azadbakht, J., Hajjalilo, M., Soroush, M., Esalatmanesh, R., Soleimani, Z., & Khabbazi, A. (2022). Clinical course, chest computed tomography severity score and outcome of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in patients with rheumatic diseases. *The Egyptian Rheumatologist*, 44(3), 245-250. <https://doi.org/10.1016/j.ejr.2021.12.010>

Eviatar, T., Elalouf, O., Furer, V., Goldstein-Lahat, Y., Paran, Y., Pel, S., Nevo, S., Zisapel, M., Alcalay, Y., & Elkayam, O. (2021). Prevalence of COVID-19 and seroprevalence to SARS-CoV-2 in a rheumatologic patient population from a tertiary referral clinic in Israel. *INTERNAL MEDICINE JOURNAL*, 51(5), 682-690. <https://doi.org/10.1111/imj.15202>

Favalli, E. G., Biggioggero, M., & Meroni, P. L. (2014). Methotrexate for the treatment of rheumatoid arthritis in the biologic era: Still an «anchor» drug? *Autoimmunity Reviews*, 13(11), 1102-1108. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.08.026>

Favalli, E. G., Bugatti, S., Klersy, C., Biggioggero, M., Rossi, S., De Lucia, O., Bobbio-Pallavicini, F., Murgio, A., Balduzzi, S., Caporali, R., & Montecucco, C. (2020). Impact of corticosteroids and immunosuppressive therapies on symptomatic SARS-CoV-2 infection in a large cohort of patients with chronic inflammatory arthritis. *Arthritis Research & Therapy*, 22(1), 290. <https://doi.org/10.1186/s13075-020-02395-6>

Ferri, C., Giuggioli, D., Raimondo, V., L'Andolina, M., Dagna, L., Tavoni, A., Caso, F., Ursini, F., Ruscitti, P., Caminiti, M., Foti, R., Ricciari, V., Guiducci, S., Pellegrini, R., Zanatta, E., Varcasia, G., Olivo, D., Gigliotti, P., Cuomo, G., ... Antonelli, A. (2021). Covid-19 and Rheumatic Autoimmune Systemic Diseases: Role of Pre-Existing Lung Involvement and Ongoing Treatments. *CURRENT PHARMACEUTICAL DESIGN*, 27(41), 4245-4252. <https://doi.org/10.2174/1381612827666210903103935>

Freites Nunez, D. D., Leon, L., Mucientes, A., Rodriguez-Rodriguez, L., Font Urgelles, J., Madrid Garcia, A., Colomer, J., I., Jover, J. A., Fernandez-Gutierrez, B., & Abasolo, L. (2020). Risk factors for hospital admissions related to COVID-19 in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *ANNALS OF THE RHEUMATIC DISEASES*, 79(11), 1393-1399. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217984>

Gianfrancesco, M. A., Hyrich, K. L., Gossec, L., Strangfeld, A., Carmona, L., Mateus, E. F., Sufka, P., Grainger, R., Wallace, Z., Bhana, S., Sirocich, E., Liew, J., Hausmann, J. S., Costello, W., Robinson, P., Machado, P. M., & Yazdany, J. (2020). Rheumatic disease and COVID-19: Initial data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance provider registries. *The Lancet Rheumatology*, 2(5), e250-e253. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30095-3](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30095-3)

Gianfrancesco, M., Hyrich, K. L., Al-Adely, S., Carmona, L., Danila, M. I., Gossec, L., Izadi, Z., Jacobsohn, L., Katz, P., Lawson-Tovey, S., Mateus, E. F., Rush, S., Schmajuk, G., Simard, J., Strangfeld, A., Trupin, L., Wysham, K. D., Bhana, S., Costello, W., ... Robinson, P. C. (2020). Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: Data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Annals of the Rheumatic Diseases*, annrheumdis-2020-217871. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217871>

Gracia, B. D. C., Sáez, L., Pallarés, L., Velilla, J., Marín, A., Martínez-Lostao, L., Simeón, C. P., & Fanlo, P. (2022). COVID GEAS: COVID-19 National Survey in Patients With Systemic Autoimmune Diseases. *Frontiers in Medicine*, 8, 808608. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.808608>

Grainger, R., Kim, A. H. J., Conway, R., Yazdany, J., & Robinson, P. C. (2022). COVID-19 in people with rheumatic diseases: Risks, outcomes, treatment considerations. *Nature Reviews. Rheumatology*, 18(4), 191-204. <https://doi.org/10.1038/s41584-022-00755-x>

Grange, L., Guilpain, P., Truchetet, M.-E., & Cracowski, J.-L. (2020). Challenges of autoimmune rheumatic disease treatment during the COVID-19 pandemic: A review. *Therapie*, 75(4), 335-342. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2020.06.013>

Guo, Y.-R., Cao, Q.-D., Hong, Z.-S., Tan, Y.-Y., Chen, S.-D., Jin, H.-J., Tan, K.-S., Wang, D.-Y., & Yan, Y. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Military Medical Research*, 7(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>

Haberman, R., Axelrad, J., Chen, A., Castillo, R., Yan, D., Izmirly, P., Neimann, A., Adhikari, S., Hudesman, D., & Scher, J. U. (2020). Covid-19 in Immune-Mediated Inflammatory Diseases—Case Series from New York. *The New England Journal of Medicine*, NEJMc2009567. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009567>

Hyrich, K. L., & Machado, P. M. (2021). Rheumatic disease and COVID-19: Epidemiology and outcomes. *Nature Reviews. Rheumatology*, 17(2), 71-72. <https://doi.org/10.1038/s41584-020-00562-2>

Kastritis, E., Kitas, G. D., Vassilopoulos, D., Giannopoulos, G., Dimopoulos, M. A., & Sfikakis, P. P. (2020). Systemic autoimmune diseases, anti-rheumatic therapies, COVID-19 infection risk and patient outcomes. *Rheumatology International*, 40(9), 1353-1360. <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04629-x>

Kawano, Y., Patel, N. J., Wang, X., Cook, C. E., Vanni, K. M., Kowalski, E. N., Banasiak, E. P., Qian, G., DiIorio, M., Hsu, T. Y.-T., Weinblatt, M. E., Todd, D. J., Wallace, Z. S., & Sparks, J. A. (2022). Temporal trends in COVID-19 outcomes among patients with systemic autoimmune rheumatic diseases: From the first wave through the initial Omicron wave. *Annals of the Rheumatic Diseases*, ard-2022-222954. <https://doi.org/10.1136/ard-2022-222954>

Khan, M., Adil, S. F., Alkhatlan, H. Z., Tahir, M. N., Saif, S., Khan, M., & Khan, S. T. (2020). COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. *Molecules*, 26(1), 39. <https://doi.org/10.3390/molecules26010039>

Marques, C. D. L., Kakehasi, A. M., Pinheiro, M. M., Mota, L. M. H., Albuquerque, C. P., Silva, C. R., Santos, G. P. J., Reis-Neto, E. T., Matos, P., Devide, G., Dantas, A., Giorgi, R. D., Omura, F., Marinho, A. de O., Valadares, L. D. A., Melo, A. K. G., Ribeiro, F. M., Ferreira, G. A., Santos, F. P. de S., ... Reis, A. P. M. G. (2021). High levels of immunosuppression are related to unfavourable outcomes in hospitalised patients with rheumatic diseases and COVID-19: First results of ReumaCoV Brasil registry. *RMD Open*, 7(1), e001461. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2020-001461>

Mikuls, T. R., Johnson, S. R., Fraenkel, L., Arasaratnam, R. J., Baden, L. R., Bermas, B. L., Chatham, W., Cohen, S., Costenbader, K., Gravalles, E. M., Kalil, A. C., Weinblatt, M. E., Winthrop, K., Mudano, A. S., Turner, A., & Saag, K. G. (2021). American College of Rheumatology Guidance for the Management of Rheumatic Disease in Adult Patients During the COVID-19 Pandemic: Version 3. *Arthritis & Rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 73(2), e1-e12. <https://doi.org/10.1002/art.41596>

Montero, F., Martinez-Barrio, J., Serrano-Benavente, B., Gonzalez, T., Rivera, J., Collada, J., Castrejon, I., & Alvaro-Gracia, J. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in autoimmune and inflammatory conditions: Clinical characteristics of poor outcomes. *RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL*, 40(10), 1593-1598. <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04676-4>

Nader, T. O., Dellalibera, E., & Dellalibera-Joviliano, R. (2023). Covid-19: O papel das Citocinas IL-1, IL-6 e TNF- α na resposta inflamatória. *Brazilian Journal of Health Review*, 6(1), 225-256. <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n1-021>

Pablos, J., Galindo, M., Carmona, L., Lled, A., Retuerto, M., Blanco, R., Gonzalez-Gay, M., Martinez-Lopez, D., Castrejon, I., Alvaro-Gracia, J., Fernandez, D., Mera-Varela, A., Manrique-

- Arija, S., Vazquez, N., Fernandez-Nebro, A., & RIER Investigators Grp. (2020). Clinical outcomes of hospitalised patients with COVID-19 and chronic inflammatory and autoimmune rheumatic diseases: A multicentric matched cohort study. *ANNALS OF THE RHEUMATIC DISEASES*, 79(12), 1544-1549. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218296>
- Pablos, J. L., Abasolo, L., Alvaro-Gracia, J. M., Blanco, F. J., Blanco, R., Castrejón, I., Fernandez-Fernandez, D., Fernandez-Gutierrez, B., Galindo-Izquierdo, M., Gonzalez-Gay, M. A., Manrique-Arija, S., Mena Vázquez, N., Mera Varela, A., Retuerto, M., & Seijas-Lopez, A. (2020). Prevalence of hospital PCR-confirmed COVID-19 cases in patients with chronic inflammatory and autoimmune rheumatic diseases. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 79(9), 1170-1173. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217763>
- Pang, R., Zhao, J., Gan, Z., Hu, Z., Xue, X., Wu, Y., Qiao, Q., Zhong, A., Xia, X., Liao, H., Wang, Z., & Zhang, L. (2020). Evolution of COVID-19 in patients with autoimmune rheumatic diseases. *Aging*, 12(23), 23427-23435. <https://doi.org/10.18632/aging.202193>
- Rommasi, F., Nasiri, M. J., & Mirsaeidi, M. (2022). Immunomodulatory agents for COVID-19 treatment: Possible mechanism of action and immunopathology features. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 477(3), 711-726. <https://doi.org/10.1007/s11010-021-04325-9>
- Ruscitti, P., Conforti, A., Cipriani, P., Giacomelli, R., Tasso, M., Costa, L., & Caso, F. (2021). Pathogenic implications, incidence, and outcomes of COVID-19 in autoimmune inflammatory joint diseases and autoinflammatory disorders. *Advances in Rheumatology (London, England)*, 61(1), 45. <https://doi.org/10.1186/s42358-021-00204-5>
- Schreiber, K., & Hendricks, O. (2021). First data on COVID-19 morbidity and mortality in patients with rheumatic disease from South Korea. *The Lancet. Rheumatology*, 3(10), e673-e675. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(21\)00213-7](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00213-7)
- Schulze-Koops, H., Specker, C., Iking-Konert, C., Holle, J., Moosig, F., & Krueger, K. (2020). Preliminary recommendations of the German Society of Rheumatology (DGRh eV) for the management of patients with inflammatory rheumatic diseases during the SARS-CoV-2/COVID-19 pandemic. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 79(6), 840-842. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217628>
- Shin, J. I., Kim, S. E., Lee, M. H., Kim, M. S., Lee, S. W., Park, S., Shin, Y. H., Yang, J. W., Song, J. M., Moon, S. Y., Kim, S. Y., Park, Y., Suh, D. I., Yang, J. M., Cho, S. H., Jin, H. Y., Hong, S. H., Won, H.-H., Kronbichler, A., ... Smith, L. (2022). COVID-19 susceptibility and clinical outcomes in autoimmune inflammatory rheumatic diseases (AIRDs): A systematic review and meta-analysis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 26(10), 3760-3770. https://doi.org/10.26355/eurev_202205_28873
- Strangfeld, A., Schäfer, M., Gianfrancesco, M. A., Lawson-Tovey, S., Liew, J. W., Ljung, L., Mateus, E. F., Richez, C., Santos, M. J., Schmajuk, G., Scirè, C. A., Sirotych, E., Sparks, J. A., Sufka, P., Thomas, T., Trupin, L., Wallace, Z. S., Al-Adely, S., Bachiller-Corral, J., ... Alliance, C.-19 G. R. (2021). Factors associated with COVID-19-related death in people with rheumatic diseases: Results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 80(7), 930. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-219498>
- Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X., & Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323(11), 1061-1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>

Wang, F., Ma, Y., Xu, S., Liu, H., Chen, Y., Yang, H., Shao, M., Xu, W., Kong, J., Chen, L., Xu, S., Shuai, Z., & Pan, F. (2022). Prevalence and risk of COVID-19 in patients with rheumatic diseases: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Rheumatology*, 41(7), 2213-2223. <https://doi.org/10.1007/s10067-022-06087-1>

Wang, Q., Liu, J., Shao, R., Han, X., Su, C., & Lu, W. (2021). Risk and clinical outcomes of COVID-19 in patients with rheumatic diseases compared with the general population: A systematic review and meta-analysis. *Rheumatology International*, 41(5), 851-861. <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04803-9>

Xu, X., Han, M., Li, T., Sun, W., Wang, D., Fu, B., Zhou, Y., Zheng, X., Yang, Y., Li, X., Zhang, X., Pan, A., & Wei, H. (2020). Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 117(20), 10970-10975. <https://doi.org/10.1073/pnas.2005615117>

Yousefghahari, B., Navari, S., Sadeghi, M., Soleimaniamiri, S., Soleimaniamiri, M., Heidari, B., Babaei, M., Ghodrati, K., Guran, A., & Gholinia, H. (2021). Risk of COVID-19 infection in patients with rheumatic disease taking disease-modifying anti-rheumatic drugs. *CLINICAL RHEUMATOLOGY*, 40(10), 4309-4315. <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05779-4>

Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhan, F., Ma, X., Wang, D., Xu, W., Wu, G., Gao, G. F., & Tan, W. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*, 382(8), 727-733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>

Zhu, Y., Zhong, J., & Dong, L. (2021). Epidemiology and Clinical Management of Rheumatic Autoimmune Diseases in the COVID-19 Pandemic: A Review. *Frontiers in Medicine*, 8, 725226. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.725226>