

## O agravamento das doenças reumáticas pós Covid 19: uma revisão integrativa

The aggravation of rheumatic diseases post Covid 19: an integrative review

Recebido: 09/06/2022 | Revisado: 21/06/2022 | Aceito: 03/07/2022 | Publicado: 04/07/2022

### **Ana Gabriella Costa Curado**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2793-786X>  
Universidade de Rio Verde, Brasil  
E-mail: [anacurado31@gmail.com](mailto:anacurado31@gmail.com)

### **Gustavo Moura Bruder**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8047-610X>  
Universidade de Rio Verde, Brasil  
E-mail: [gustavobruder@hotmail.com](mailto:gustavobruder@hotmail.com)

### **Beatriz Lima da Costa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7865-4651>  
Universidade de Rio Verde, Brasil  
E-mail: [lima.beatriz@mail.uft.edu.br](mailto:lima.beatriz@mail.uft.edu.br)

### **Giovanna de Melo Gasques**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9241-4320>  
Universidade de Rio Verde, Brasil  
E-mail: [giovannademelogasques@gmail.com](mailto:giovannademelogasques@gmail.com)

### **Isabella Ramos Cruz**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4419-7469>  
Universidade de Rio Verde, Brasil  
E-mail: [cruzisabella17@gmail.com](mailto:cruzisabella17@gmail.com)

### **Daniel Machado Moura**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6140-8809>  
Universidade de Rio Verde, Brasil  
E-mail: [daniel.machado.hsm@gmail.com](mailto:daniel.machado.hsm@gmail.com)

### **Tatiana Yoshida Minakami**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4389-0985>  
Universidade de Rio Verde, Brasil  
E-mail: [tatiminakami@gmail.com](mailto:tatiminakami@gmail.com)

### **Igor Almeida Teixeira da Silva de Figueiredo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3415-713X>  
Universidade de Rio Verde, Brasil  
E-mail: [igorfigueiredo94@gmail.com](mailto:igorfigueiredo94@gmail.com)

### **Jonas Laerte Longen Junior**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3732-9216>  
Universidade de Rio Verde, Brasil  
E-mail: [jonaslongenjnr@gmail.com](mailto:jonaslongenjnr@gmail.com)

### **Hallamark Alvarez Lemos Portella**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8962-9486>  
Universidade de Rio Verde, Brasil  
E-mail: [halp2185@gmail.com](mailto:halp2185@gmail.com)

### **Resumo**

**Introdução:** A COVID-19 é uma doença causada pelo novo coronavírus, denominado SARS-CoV-2, um RNA vírus, que surgiu inicialmente em Wuhan na China, no período de dezembro de 2019. Considerado um vírus de ampla infecção, podendo variar de quadros assintomáticos e quadros graves, em especial em pacientes que apresentam patologias anteriores, como é o caso dos pacientes que apresentam doenças reumatológicas. **Método:** O trabalho foi conduzido sob a forma de uma revisão integrativa da literatura, teve como objetivo reunir os estudos e identificar as possíveis complicações que as doenças reumáticas teriam em pacientes que contraem COVID-19. **Resultados/Discussão:** Diante da atual situação de saúde, a análise dos estudos apontou que tanto o COVID-19 quanto as doenças reumáticas apresentam uma citocina patogênica, entre as doenças a artrite reumatoide, o lúpus eritematoso e a síndrome de Sjogren primária. **Conclusão:** O trabalho apresentou dificuldades durante sua produção, a maior dificuldade foi a falta de literatura que aborde o assunto. Portanto pacientes com DRIM devem ser avaliados de forma individualizada e dimensionada para cada situação clínica, em especial em situações onde se desconfia de COVID, nesses casos o reumatologista tem papel fundamental na tomada de decisões.

**Palavras-chave:** Doença Reumática; Agravante; Epidemiologia; COVID-19.

## Abstract

**Introduction:** COVID-19 is a disease caused by the new coronavirus, called SARS-CoV-2, an RNA virus, which initially emerged in Wuhan, China, in December 2019. asymptomatic and severe conditions, especially in patients with previous pathologies, such as patients with rheumatologic diseases. **Method:** The work was carried out in the form of an integrative review of the literature, it aimed to bring together the studies and identify the possible complications that rheumatic diseases would have in patients who contract COVID-19. **Results/Discussion:** In view of the current health situation, the analysis of the studies showed that both COVID-19 and rheumatic diseases present a pathogenic cytokine, among the diseases rheumatoid arthritis, lupus erythematosus and primary Sjogren's syndrome. **Conclusion:** The work presented difficulties during its production, the greatest difficulty was the lack of literature that addresses the subject. Therefore, patients with DRIM must be evaluated individually and dimensioned for each clinical situation, especially in situations where COVID is suspected, in these cases the rheumatologist has a fundamental role in decision-making.

**Keywords:** Rheumatic Disease; Aggravating; Epidemiology; COVID-19.

---

## 1. Introdução

A COVID-19 é uma doença causada pelo novo coronavírus, denominado SARS-CoV-2, um RNA vírus, que surgiu inicialmente em Wuhan na China, no período de dezembro de 2019. O vírus apresenta amplo espectro clínico, que se assemelha a variadas infecções assintomáticas até quadros pulmonares mais graves, o que ocasionou a morte e internação de milhares de pessoas ao redor do mundo. (Valim, et al., 2021)

Em decorrência da rápida disseminação, o primeiro caso foi diagnosticado em Wuhan, em pouco tempo foram registrados casos por todos os continentes, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou o COVID-19 como uma emergência internacional de saúde pública (OPAS, et al, 2020).

Por se tratar de uma síndrome gripal, a OMS alerta que a doença é variável, pois a maioria dos pacientes, cerca de 80% deles, com Covid-19 podem ser assintomáticos ou oligossintomáticos, poucos sintomas, e aproximadamente os 20% restantes apresentam casos que necessitam atendimento hospitalar, com desconforto respiratório agudo, destes cerca de 5% apresentam necessidade de suporte ventilatório. (Valim, et al.,2021)

De acordo com o protocolo de manejo clínico publicado pelo Ministério da Saúde, sintomas como febre (83%), tosse (82%), dispneia (31%), mialgia (11%), confusão mental (9%), cefaleia (8%), dor de garganta (5%), rinorreia (4%), dor torácica (2%), diarreia (2%) e náuseas e vômitos (1%). São sugestivos de sinais e sintomas da Covid-19 e devem ser investigados. Por ser uma doença que apresenta uma transmissão de forma horizontal, o vírus é transmitido através de gotículas produzidas quando uma pessoa infectada tosse ou espirra, o isolamento e os cuidados devem ser constantes. (Marques C, et al., 2020)

Dessa forma, por tratar-se de uma doença nova, várias medicações foram utilizadas a fim de encontrar a cura, dentre as medicações temos aquelas utilizadas em doenças reumáticas, para tratamento de casos leves, moderados e graves. Além dessa busca por tratamento foi debatido sobre a manter ou suspender o tratamento de pacientes com doenças reumáticas imunomediadas (DRIM), pacientes que utilizam medicamentos de forma crônica e são mais propensos a desenvolver casos mais graves do COVID-19. ( Marques C. & Favalli, 2020)

Desse modo, a análise dos estudos apontou que pacientes com DRIM's , em especial aqueles que apresentam imunossupressão, apresentam maior risco de infecção, devido a um comprometimento da resposta imune celular e/ou humoral, o que pode variar dependendo do medicamento utilizado e da doença da DRIM do paciente, mostrando assim uma maior probabilidade de transmissão e de gravidade da Covid-19. (Favalli, et al., 2020)

Dentre os estudos foi consenso que pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, sobretudo os que apresentam atividade atual da doença, apresentam maior gravidade da COVID-19. Uma pesquisa de análise feita de forma interina das primeiras 4 e 8 semanas da ReumaCov-Brasil, registro nacional da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR), mostrou que pacientes com

doenças reumatológicas apresentam duas vezes maior letalidade que a população brasileira em geral (8-9% vs. 4-5%, respectivamente), embora outros estudos apontem letalidade semelhante à população em geral. No entanto, é consenso que o uso de medicamentos e o agravamento da doença são propícios para piora de quadros. (Marques, et al., 2020)

Os dados epidemiológicos que foram analisados durante a pandemia serviram para guiar a forma de manejar os pacientes que apresentam DRIM's, minimizando o pânico e as dúvidas, uma das principais dúvidas era sobre a manutenção da medicação ou postergamento do tratamento, a análise orienta a manutenção do tratamento da DRIM em pacientes assintomáticos pela infecção do SARS-CoV-2 e uma habitual das medicações.

Nesse contexto de pandemia, o presente estudo tem o objetivo caracterizar os casos de COVID-19 entre os pacientes que apresentam DRIM e se apresentaram casos de melhora ou piora após contraírem o SARS-CoV-2.

## 2. Metodologia

O trabalho foi conduzido sob a forma de uma revisão integrativa com análise de dados na literatura, teve como objetivo reunir os estudos e identificar as possíveis complicações que as doenças reumáticas teriam em pacientes que contraem COVID-19. A pesquisa teve como base de dados MEDLINE, PUBMED, LILACS, utilizando DESC/MESH as palavras chaves (em inglês, português e espanhol), Doença Reumática; Agravante; Epidemiologia; COVID-19. Foram incluídos estudos mais recentes, que realizaram estudos transversais e randomizados, sobre a agravante de casos de COVID em pacientes com DRIM.

Foram utilizados dados secundários obtidos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), no endereço eletrônico (<http://www.datasus.gov.br>), coletados em maio de 2020. Foram excluídos, revistas e periódicos, em que apenas o resumo estivesse disponível e estudo de casos. Após a leitura de título e resumos de forma minuciosa e criteriosa. Após análise crítica de métodos e resultados desses artigos, exclusão de artigos repetidos nas bases de dados, foi realizada a análise crítica dos dados e da literatura encontrada, de acordo com os critérios pré-estabelecidos e foram incluídos na análise final.

## 3. Resultados e Discussão

uma citocina patogênica, entre as doenças a artrite reumatoide, o lúpus eritematoso e a síndrome de Sjogren primária. Assim, não foi observado piora da atividade da doença das DRIMs em pacientes que contraíram o COVID e se recuperaram, embora as manifestações imunoimediadas que foram relatados ao decorrer pelos pacientes. Um sintoma comum entre os pacientes com DRIM e a população em geral tem sido a fadiga após a recuperação, um sintoma comum em decorrência dos órgãos afetados pela doença.

Outro ponto importante foi a utilização ou não de medicamentos após contrair o COVID, é consenso que a manutenção do tratamento traz melhoras, em decorrência daqueles que pausaram o tratamento. De modo geral, a incidência da infecção pelo SARS-CoV-2 em pacientes com DRIM se assemelha a população em geral, podendo ser agravado dependendo da doença reumática, podendo assim apresentar-se como um caso mais grave ou mais brando, como foi provado na artrite reumatoide e lúpus eritematoso, onde pacientes que apresentavam estas patologias apresentaram sintomas mais graves de COVID, do que os demais pacientes com doenças reumatológicas. Os medicamentos, glicocorticoides tem efeito deletério e piora da evolução da doença, assim como fatores de risco tradicionais como idade avançada, sexo masculino com comorbidades e obesidades.

De acordo com Jérôme Avouac, pacientes que apresentavam o uso de corticosteroides (em uma dose >10 mg por dia) foram associados a um risco aumentado de COVID-19 grave, importante ressaltar que os corticosteroides é o medicamento de primeira escolha no tratamento de doenças reumáticas, e foi observado um risco potencial de COVID-19 mais grave em

pacientes com doença pulmonar intersticial ou naqueles tratados com rituximabe.

No geral, a análise feita sobre a utilização de Drogas modificadoras da doença (DMARDs), utilizados também no tratamento de doenças reumáticas e autoimunes, apresentam função de retardar a progressão do quadro clínico, não apresentaram associação com o aumento do número de óbitos, embora a rituximab e sulfasalazine serem exceções.

Análise de casos realizado por Anja Strangfeld, apresentou que apesar de não apresentar relação direta, entre COVID e doenças reumatológicas, pacientes que apresentavam algum tipo de doença reumatológica subjacente, tinham 10,5% maior chance de mortalidade que a população em geral, no entanto o estudo não apresentava parâmetros claros de peso, idade, HDA entre outros fatores que podem ser predisponentes.

Este achado foi comprovado mediante a afirmação dos pacientes que já apresentavam doenças reumatológicas grave, às vezes fatal, que receberam rituximabe para o tratamento de diferentes condições, incluindo artrite reumatoide, granulomatose com poliangite, esclerose sistêmica e neoplasias hematológicas, teriam maior chance de apresentar mortalidade

De acordo com Favalli EG análise de casos apontou que pacientes que apresentavam doenças reumatológicas no geral apresentavam maior necessidade de oxigenioterapia, pelo COVID tratar-se de um processo inflamatório tardio, e a doença reumatológica se tratar de uma doença “inflamatória” a sua ligação e interação torna o tratamento complexo, devido a um processo generalizado de inflamação. No entanto, mesmo com casos apresentando uma piora do quadro do paciente, foi notado que 90% dos pacientes analisados que adotaram estratégias preventivas, distanciamento social e uso de EPI's não apresentaram quadros graves quando contraíram COVID-19.

#### 4. Conclusão

O trabalho apresentou dificuldades durante sua produção, a maior dificuldade foi a falta de literatura que aborde o assunto. Portanto pacientes com DRIM devem ser avaliados de forma individualizada e dimensionada para cada situação clínica, em especial em situações onde se desconfia de COVID, nesses casos o reumatologista tem papel fundamental na tomada de decisões. Em modo geral, a incidência da infecção pelo SARS-CoV-2 em pacientes com DRIM e a população em geral é semelhante, no entanto, o agravamento da doença difere nos dois, sendo o primeiro até duas vezes maior a chance de evoluir para um caso grave que na população em geral. Assim como, o uso de medicamentos deve ser mantido a fim de evitar complicações e agravos de ambas as doenças, sempre respeitando a evolução individual de cada paciente e a opinião de um reumatologista.

#### Referências

- Adami, E. R., Imig, D. C., & Ribas, J. L. (2020) COVID 19: revisão, relato de caso e perspectivas. *Revista UNIANDRADE*, 21(1), 36-48
- Criado, P. C. T. A. B., & Mongey, A. B. *Otimização do tratamento com metotrexato para a artrite reumatoide*.
- Cai, Shaozhe et al. (2020) A complex COVID-19 case with rheumatoid arthritis treated with tocilizumab. *Clinical rheumatology*, 39(9), 2797-2802
- Centonze, D. et al. (2021) Terapias modificadoras da doença e vacinação SARS-CoV-2 na esclerose múltipla: um consenso de especialistas. *Journal of neurology*, 268(11), 3961-3968
- de Mendonça, T. G. L., de Sena Pereira, E. H., Valladão, H. L. R. R., de Oliveira, R. D. C. V., da Silva, M. N. A., de Souza Lemos, E. O., & Maia, A. K. H. L. (2021). Análise da saúde psíquica nos profissionais da saúde em tempos de Covid-19 Analysis of psychic health in health professionals in times of Covid-19. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(4), 14652-14665.
- Favalli, EG, Ingegnoli, F., Cimaz, R., & Caporali, R. (2021). Qual é a verdadeira incidência de COVID-19 em pacientes com doenças reumáticas?. *Anais das doenças reumáticas*. 80(2), e18-e18.
- Gianfrancesco, M. et al. (2020) Características associadas à hospitalização por COVID-19 em pessoas com doença reumática: dados do registro relatado por médicos da COVID-19 Global Rheumatology Alliance. *Anais das doenças reumáticas*, 79(7), 859-866

- Kroon, F. P. B et al. (2022) Risco e prognóstico da infecção por SARS-CoV-2 e vacinação contra SARS-CoV-2 em doenças reumáticas e musculoesqueléticas: uma revisão sistemática da literatura para informar as recomendações da EULAR. *Anais das doenças reumáticas* 81(3), 422-432
- Landewé, R. B. M., et al. (2020) EULAR provisional recommendations for the management of rheumatic and musculoskeletal diseases in the context of SARS-CoV-2. *Annals of the rheumatic diseases*, 79(7), 851-858.
- Marques, C., Pinheiro, M. M., Reis Neto, E. T., Dantas, A. T., Ribeiro, F. M. & Melo, A. K. G. (2020). COVID-19 in patients with rheumatic diseases: what is the real mortality risk? *Ann Rheum Dis*
- Muñiz, Y. H., et al. (2022) Factores asociados a la aparición de aterosclerosis subclínica en lupus eritematoso sistémico. *Revista Cubana de Reumatología*, 24(1), 26
- Pablos J. L et al. (2020) Clinical outcomes of hospitalised patients with COVID-19 and chronic inflammatory and autoimmune rheumatic diseases: a multicentric matched cohort study. *Ann Rheum Dis*.
- Silvariño, R., Sato, E. I. (2008) Factores de riesgo para aterosclerosis en enfermedades autoinmunitarias. *Revista Médica del Uruguay*, 24(2), 118-132
- Simon, D., Tascilar, K., Schmidt, K., Manger, B., Weckwerth, L., Sokolova, M., & Schett, G. (2021). Breve relatório: respostas imunes humorais e celulares à infecção e vacinação por SARS-CoV-2 em pacientes autoimunes com depleção de células B. *Artrite e reumatologia* (Hoboken, NJ).
- Simons, D. e cols. (2021) A associação do tabagismo com infecção por SARS-CoV-2, hospitalização e mortalidade por COVID-19: uma revisão de evidências rápidas vivas com meta-análises Bayesianas (versão 7). *Vício*, 116(6), 1319-1368
- Smith, M. S. P. S. et al., (2021) atribuições do enfermeiro ao paciente com complicações renais pós COVID-19 em UTI: revisão de escopo. *Journal of Education Science and Health*, 1(4)
- Strangfeld, Anja et al. (2021) Fatores associados à morte relacionada ao COVID-19 em pessoas com doenças reumáticas: resultados do registro relatado por médicos da COVID-19 Global Rheumatology Alliance. *Anais das doenças reumáticas* 80(7), 930-942
- Valim, A. M., Lopes, F. A., Cheade, M. D. F. M., & Ribeiro, E. S. (2021). Caracterização dos casos de COVID-19 entre residentes em saúde de Hospital de Ensino de Campo Grande-MS. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(1), 3780-3797.
- Yang, L., Liu, S., Liu, J., Zhang, Z., Wan, X., Huang, B., & Zhang, Y. (2020). COVID-19: imunopatogênese e imunoterapia. *Transdução de sinal e terapia direcionada*, 5 (1), 1-8.