

IMPACTOS PÓS INFEÇÃO POR COVID-19 NO ACOMETIMENTO DE DOENÇAS REUMATOLÓGICAS

Halli Mac Ribeiro de Almeida Filho¹
Stéphanie Ganem Porto Neiva¹
Abner Felipe Leopoldo da Silva Lima¹
Joao Salviano Rosa Neto¹

Anderson Eduardo Anadinho da Silva¹

Wender Dhiego Soares¹
Cristhyano Pimenta Marques²

1. Discente do UNIATENAS
2. Docente do UNIATENAS

RESUMO

A recente pandemia de COVID-19 eclodida no continente asiático afetou sobremaneira as estruturas mundiais econômicas, sociais, e principalmente de saúde. A comunidade científica tem se debruçado sobre o tema afim de elucidar os mecanismos fisiopatológicos do vírus que afeta de maneira individualizada cada organismo, causando sintomas diversos e nem sempre comuns, e também cursando como fator importante na patogênese de uma série de afecções, entre elas, as Doenças Reumatológicas (DR), grupo de moléstias que acometem o sistema musculoesquelético e conjuntivo, causando, aguda e cronicamente, disfunções no aparelho locomotor do acometido. A interação do genoma viral com as proteínas celulares do hospedeiro humano, por meio do mimetismo celular, tem se mostrado responsável pelo desencadeamento de reações autoimunológicas, marcadas pela sensibilização do organismo para o reconhecimento defeituoso de proteínas próprias ao hospedeiro e conseqüente auto ataque. Contudo, os dados até então presentes na literatura científica, marcados por um curto espaço temporal de amostragem e regionalização demográfica dos estudos, refletem um recorte específico da população geral, sendo ainda necessário aprofundamento quanto ao tema para reforçar os achados atuais.

Palavras-chaves: Systemic lupus erythemathosus; autoimmune diseases; Covid-19; rheumatic diseases

INTRODUÇÃO

Inicialmente subestimada, a pandemia causada a partir do aparecimento do SARS-CoV 2, que aflige o território mundial desde 2019 infectando e reinfectando milhões de indivíduos e levando parcela significativa a morte, principalmente pessoas com comorbidades e, entre elas, as portadoras de doenças crônicas e autoimunes. Com o surgimento e

aprimoramento da vacinação, o número de mortes reduziu drasticamente e, por outro lado, colocou em questão os impactos remanescentes após a infecção, evidenciando a necessidade de estudar acerca de possíveis sequelas em afecções reumatológicas (AKIYAMA et al., 2020).

Doenças reumáticas são frequentemente associadas a um risco aumentado para infecções virais e bacterianas, seja pelo comprometimento do sistema imunológico quanto pelo tratamento, que por vezes é composto por corticoides, medicamentos que possuem efeitos imunossupressores. Porém, tal fato ainda não pode ser observado em infecções e risco de hospitalização pela COVID-19 (WANG et al., 2021).

Por outro lado, o surgimento de quadros reumáticos e autoimunes em pacientes com o corona vírus (SARS-CoV 2) tem sido observado e analisado, principalmente em associação a piores prognósticos da doença (TANG et al., 2021). O presente estudo objetiva revisar e sintetizar na literatura científica trabalhos atuais sobre o tema em questão, buscando em bases de dados virtuais as bases para discussão, apontando resultados que corroboram com o ponto levantado.

METODOLOGIA

O presente estudo, em se tratando de uma revisão de literatura integrativa, teve como ponto de embasamento pesquisas nas bibliotecas de dados virtuais, usando como fatores de inclusão: publicações científicas datadas dos últimos 5 anos, nos idiomas português ou inglês, classificados como Revisão Sistemática ou Meta-Análise. Os descritores em saúde utilizados foram selecionados quando presentes na plataforma DeCS, sendo que, foram escolhidos: Systemic lupus erythematosus; autoimmune diseases; Covid-19; rheumatic diseases. Para a busca nas bases de dados, os descritores foram cruzados utilizando o operador booleano “AND”. No portal PubMed, foi pesquisado “rheumatic diseases AND covid-19”, e aplicados os filtros, publicações dos últimos 5 anos; meta análises e revisões sistemáticas, foram obtidos 30 resultados. Seguindo o mesmo mecanismo de pesquisa anterior, foi realizada a busca de “autoimmune diseases AND covid-19” apresentou 88 resultados e “systemic lúpus erythematosus AND covid-19”, 8 resultados. A busca por “covid-19 fisiopatology” com filtros aplicados obteve 5261 resultados, assim, totalizando 5387 trabalhos. A presença de duplicidade, inadequação temática e apresentar alto risco de viés na elaboração foram retirados da seleção bibliográfica. De todos os trabalhos obtidos, após leitura e análise contextual segundo relevância quanto ao tema proposto, 11 foram escolhidos para elaboração do presente estudo.

DISCUSSÃO

O coronavírus, pertencente a família Coronaviridae, sendo os betacoronavírus responsáveis pela infecção em mamíferos. O SARS-CoV 2 é indentificado como um betaCoV agrupado na linhagem B, sendo que esta possui cerca de outros 200 integrantes virais publicados. O principal meio de entrada do vírus na célula hospedeira é a endocitose mediada pelo receptor de superfície celular ACE2, presente em estruturas como os rins, sistema cardiovascular e trato respiratório alveolar (YESUDHAS et al., 2020).

Considerando pacientes previamente portadores de doenças reumatológicas, a vacinação contra o SARS-CoV 2 foi recomendada por diretrizes que consideraram seguro o uso de imunizantes durante a realização de terapia moduladora e da doença quiescente, não sendo necessária a titulação dos anticorpos inerentes à DR pós aplicação. Embora o poder imunogênico da vacinação possa ser afetada pela terapia aplicada no paciente, a proteção obtida nesses casos é eficaz (SANTOSA et al., 2021).

A resposta imunológica do organismo hospedeiro tem papel crucial tanto na variedade e intensidade das manifestações clínicas, quanto na evolução e prognóstico da doença, com suas possíveis repercussões. Os processos pró-inflamatórios no curso da infecção têm intrínseca relação com a elevação da apresentação de autoantígenos aos complexos imunes celulares, fazendo com que a infecção seja um fator ambiental relevante nos casos de reações inflamatórias exacerbadas (RUSCITTI et al., 2021).

A associação entre a infecção pelo SARS-CoV 2 e o acometimento de pacientes por doenças de caráter autoimunes e reumatológica, visto que é um tema bastante atual em todo o mundo, não apresenta uma ampla gama de estudos e fatos cientificamente comprovados, sendo observados em grande parte relatos de casos e séries de casos apontando tal relação. Por portar o maior RNA fita simples até o momento registrado, o coronavírus amplia de forma significativa sua capacidade de interação com o sistema imunológico do organismo por ele infectado. O genoma viral também por ser composto aproximadamente por 30 mil nucleotídeos oferece uma ampla gama de epítomos, sendo assim, facilitada a imunoestimulação e imunomimetismo, com consequentes processos autoimunes no organismo que hospeda o SARS-CoV 2 (TANG et al., 2021).

O mimetismo molecular, primariamente responsável pela ativação de todo o complexo de autoimunidade no organismo hospedeiro, na infecção pelo SARS-CoV 2 foi analisada e descobriu-se que o compartilhamento de peptídeos principalmente presentes na glicoproteína Spike (S) viral e proteínas humanas está associado à doenças pulmonares, cardíacas, vasculares, de coagulação e imunoreumáticas. Um ponto analisado e dependente de de maiores evidências é o da reação cruzada dos anticorpos monoclonais conhecidos contra a

glicoproteína S e proteínas teciduais do hospedeiro humano como actina, transglutaminases, proteína básica de mielina e tireoide peroxidases. (TANG et al., 2021).

O risco de infecção e mortalidade por COVID se mostra, em números apontados em diversos estudos, maior em pacientes com diagnóstico prévio de doença reumatológica, porém os moldes dos tratamentos usados nos pacientes e a coexistência de demais comorbidades nos pacientes objetos de estudo podem trazer análises carregadas de vieses, e resultar em falsas evidências. Contudo, os dados apontam para em um futuro breve, a confirmação do efeito morbígeno de tais afecções (CONWAY et al., 2022).

Achados em estudos recentes apontam para relativa função protetora em tratamentos antirreumáticos baseados na monoterapia com drogas anti-TNF, principalmente em oposição às terapias com glicocorticoides. As Drogas Antirreumáticas Modificadoras da Doença biológicas (bDMARDs) foram consideradas seguras durante a pandemia, quando usadas isoladamente (AKIYAMA et al., 2020).

Em relação a doenças reumatológicas com impacto locomotor, a fibromialgia se apresenta como a terceira afecção musculoesquelética mais frequentemente encontrada em pacientes, sendo maior sua prevalência com o avanço da idade, também estando relacionada com fatores genéticos e fatores emocionais-cognitivos (SARZI-PUTTINI et al., 2020).

Foi observado incremento de lesões existentes em tronco e surgimento de novas lesões em pacientes diagnosticados para COVID-19 por PCR em estudo que acompanhou portadores de Lúpus Eritematoso Cutâneo Subagudo do sexo feminino com faixa etária de 50 anos (ARAM et al., 2021).

O envolvimento renal no Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) apresentou maior relação de prognóstico da infecção viral em comparação às formas cutânea ou articular, sendo necessária doses mais agressivas de imunossuppressores para seu controle. No mesmo estudo, conduzido em Wuhan, considerado o epicentro da recente pandemia, a nefrite lúpica se deu como o único preditor de formas severas de COVID na SLE (SAKTHISWARY et al., 2021)

O histórico de associação entre infecções virais e o acometimento por doenças reumáticas não é um fato recente. Já existem documentados relatos comprovados de vírus como agentes na patogênese de vasculites, artrite aguda crônica, esclerose sistêmica e polimialgia reumática. Confirmar um diagnóstico musculoesquelético após um quadro de COVID-19 não é tão simples, visto que os sintomas de potencial reumatológico possuem alta incidência nesses pacientes sendo os mais comuns: artralgia, mialgia e fadiga. A presença de autoanticorpos durante o episódio viral foi relatada em estudos recentes, sendo encontrados anti-SSA/Ro 52

em 20% dos pacientes, anti-SSA/Ro 60 em 25% e antinuclear (FAN) em 50% dos observados. (CIAFFI et al., 2020)

Estudos sugerem apresentação de artromialgia com prevalência de até 61% de casos de pacientes hospitalizados em associação à infecção por coronavírus. Em relação às manifestações neurológicas do COVID-19 relativos à processos reumatológicos, foram encontrados relatos de casos de encefalite autoimune e um caso de síndrome de Guillain-Barré. Em aspectos hematológicos de interesse reumatológico foram encontrados na literatura relato da ocorrência em pacientes de anemia hemolítica autoimune, púrpura trombocitopênica imune, e também um caso de paciente com síndrome de Evans, caracterizada por uma combinação da anemia hemolítica autoimune e trombocitopenia imune (CIAFFI et al, 2020).

CONCLUSÃO

Os dados revisados podem beneficiar a avaliação do risco e o gerenciamento de pacientes com profilaxia e estratégias de tratamento adequados para cada caso analisado. A atualidade do tema, aliado à impossibilidade de se obter estudos longitudinais que tragam evidências robustas acerca do que se propôs com a realização da presente revisão. Uma segunda limitação quanto ao aprofundamento do tema leva em conta a origem geográfica de boa parte dos dados hoje descritos na comunidade científica que se concentra sobremaneira no território asiático, epicentro da pandemia, dificultando assim a obtenção de resultados de populações diversas. Os números apontados evidenciam tanto o efeito deletério de afecções imunoreumáticas durante a infecção pelo COVID, quanto a existência de mecanismos fisiopatológicos disparados pelo contato com o RNA viral responsáveis pela sensibilização de células teciduais do hospedeiro e consequente acometimento por doenças de diversos aspectos, em especial o reumatológico.

REFERÊNCIAS

1. AKIYAMA, Shintaro et al. Prevalence and clinical outcomes of COVID-19 in patients with autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. **Ann Rheum Dis**, 0:1-8, 2020
2. WANG, Qingxiu et al. 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**, 41:851–861, 2021

3. TANG, K.-T.; HSU, B.-C.; CHEN, D.-Y. Autoimmune and Rheumatic Manifestations Associated With COVID-19 in Adults: An Updated Systematic Review. **Frontiers in Immunology**, v. 12, 12 mar. 2021.
4. CIAFFI et al. Rheumatic manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **BMC Rheumatology**, 4:65, 2020.
5. YESUDHAS, Dhanusha et al. COVID-19 outbreak: history, mechanism, transmission, structural studies and therapeutics. **Springer-Verlag GmbH Germany**, 2020.
6. SANTOSA, A. et al. Recommendations for COVID-19 vaccination in people with rheumatic disease: Developed by the Singapore Chapter of Rheumatologists. **International Journal of Rheumatic Diseases**, v. 24, n. 6, p. 746–757, 10 maio 2021.
7. SARZI-PUTTINI, Piercarlo et al. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. **Nature Reviews Rheumatology**, 2020.
8. RUSCITTI, Piero et al. Pathogenic implications, incidence, and outcomes of COVID-19 in autoimmune inflammatory joint diseases and autoinflammatory disorders. **Advances in Rheumatology**, 61:45, 2021.
9. CONWAY, R. et al. SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Outcomes in Rheumatic Disease: A Systematic Literature Review And Meta-Analysis. **Arthritis & Rheumatology**, v. 74, n. 5, p. 766–775, 28 mar. 2022.
10. ARAM, K. et al. COVID-19 and exacerbation of dermatological diseases: A review of the available literature. **Dermatologic Therapy**, v. 34, n. 6, p. e15113, 1 nov. 2021.
11. SAKTHISWARY, R. et al. COVID-19 in systemic lupus erythematosus: A pooled analysis and systematic review of case reports and series. **Lupus**, v. 30, n. 12, p. 1946–1954, 1 out. 2021.